1931
Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Veterinärklinik der Universität Gießen.
Vorstand: Prof. Dr. H. Jakob.

Vergleichende pharmakologisch-klinische Untersuchungen über „Eukodal-Merck“ und Morphinum hydrochloricum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Veterinär - Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von
Friedrich Bloss
approb. Tierarzt
aus Mainz a. Rh.

Gießen 1931.
Gießener Studentenhilfe E. V.

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen
Fakultät zu Gießen.
Referent: Prof. Dr. H. Jakob.

Meiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0090

Wenn Krömmecke (a 39) 1924 aus Anlaß des 100. Todestages von Friedrich Wilhelm Sertürner diesem, als dem Entdecker des Morphiums, in der Münchener medizinischen Wochenschrift einige Seiten tiefempfundenen, dankbaren Gedenkens widmet und Regenbogen (a 52) eine Arbeit aus dem Jahre 1900 mit den Worten einleitet: „Das Morphin hat seit seiner Entdeckung durch den Apotheker Sertürner im Jahre 1806 bis heute eine hervorragende Stelle in unserem Arzneischatz eingenommen und dürfte dieselbe auch für die Folge behaupten", so erfährt dadurch die große Bedeutung dieses Ereignisses sowohl für die Menschen- wie die Tierheilkunde die ihm durchaus gebührende, ungeteilte Anerkennung auch der wissenschaftlichen Welt. Nun besitzen wir ja auch tatsächlich in dem Morphium eines unserer besten Anodyna und als Narkotikum ist es in der Kleintier-, besonders in der Hundepraxis bis heute noch geradezu unentbehrlich. Gleichwohl ist uns auch im Morphium nicht das Ideal eines Arzneimittels in die Hand gegeben, denn seinen zweifellos sehr guten Eigenschaften einerseits haften andererseits eine Reihe recht unangenehmer, unerwünschter „Nebenwirkungen" an. Es fehlte deshalb auch nicht an Versuchen, Mittel und Wege zur Ausschaltung dieser Mängel zu finden.

Bezüglich der Pharmakologie und Pharmakodynamik des Morphinum hydrochloricum sei, hauptsächlich im Anschluß an die Ausführungen in den Werken von Fröhner und Jakob, in möglichster Kürze das Folgende in Erinnerung gebracht:

„Das Morphium ist der wichtigste Bestandteil des Opiums und in einer über die anderen Alkaloide überwiegenden Menge (10—20%) darin enthalten... Das Morphiumhydrochlorid wird aus dem Opium durch Ausziehen mit Wasser, Fällen des Auszuges mit Ammoniak und Lösung des Niederschlages in Salzsäure dargestellt." (Fröhner, a 20, S. 55 u. 56.)

„Das Morphin hat die Formel $C_{17}H_{17}NO_3$, das Hydrochlorid = Morphinum hydrochloricum sive muriaticum, = $C_{17}H_{19}NO_3 + HCl + 3H_2O$, bildet weiße, oft büschelförmig vereinigte, seidenglänzende Kristallnadeln, kommt aber zumeist in Form weißer Würfel von ca. 1 cm Seitenlänge in den Handel, die eine mikrokristallinische Beschaffenheit haben. Es löst sich in 25 Teilen Wasser und 50 Teilen Weingeist, seine Lösung wird mit Eisen-

chlorid blau. Das Morphium ist ein reines Nervengift mit vorwiegend betäubender Wirkung auf Gehirn und Rückenmark, wobei der Betäubung eine Erregung vorausgeht, die manchmal sehr ausgesprochen ist. Bei Hunden kommt es auf Morphiuminjektionen gewöhnlich zunächst zu Erbrechen und Stuhlentleerung, auch bei Pferden tritt manchmal Würgen und Erbrechen auf." (Stang-Wirth, a 62.)

„Im Darm vermindert das Morphium die Peristaltik und erzeugt dadurch Verstopfung. Als Ursache dieser Wirkung wird teils eine Erregung des Splanchnikus, des Hemmungsnerven des Darmes, teils eine direkt anaesthaesierende Einwirkung auf die sensiblen Nerven der Darmschleimhaut und damit eine lähmende Wirkung auf die Reflexerregbarkeit der Darmmuskulatur, angenommen." (Fröhner, a 20, S. 56f.)

Anhand röntgenologischer Serienaufnahmen nach Kontrastbreifütterung gelang Schapiro (a 58) der Nachweis, daß beim Hunde nach Morphingaben „eine maximale Kontraktion des Dünndarmes und starke Erweiterung des ganzen Kolons" eintrat. „Die Motilität von Dünn- und Dickdarm wurde nur sehr wenig verlangsamt gefunden."

Stierlin-Schapiro (a 63) konnten ermitteln, daß Morphium, wie auch andere Opiate, verlangsamend auf die Magenentleerung und die Fortbewegung der Ingesta im Darm, namentlich im Dünndarm, wirkt.

Nach Versuchen van den Eekhouts (a 12, 13) geht die stopfende Wirkung des Morphiums bei Pferden vom Darmkanal direkt aus, zufolge einer Verminderung der Erregbarkeit der Darmmuskulatur, im Gegensatz zu Hunden und Katzen, wo der Magen, worauf später noch hingewiesen wird, den Hauptanteil an der verzögerten Fortbewegung der Ingesta hat.

Garrys (a 23) experimentelle Untersuchungen am Dünndarm des Meerschweinchens bewiesen — in Uebereinstimmung mit Anderen — daß Morphin in bestimmter Konzentration eine Verlängerung der zwischen den Gruppen peristaltischer Tätigkeit eingeschobenen Pausen oder gar völlige Unterdrückung der peristaltischen Wellen bewirkte; dies wohl deshalb, weil, wie Ganters (a 22) Versuche lehren, Morphin den Tonus steigert und die Reizbarkeit der glattmuskeligen Hohlorgane senkt, wobei der Angriffspunkt des Mittels in der glatten Muskulatur selbst liegen soll. Jedenfalls wurde niemals eine Förderung der Peristaltik beobachtet.

Entgegen diesen Theorien legen die zahlreichen, eingehenden Untersuchungen von Magnus (a 45) dar, daß Morphin in stopfenden Dosen (20 mg/kg bei der Katze und 6 mg/kg beim Hund

durchschnittlich) in erster Linie dadurch wirkt, „daß sowohl die Füllung, als auch die Entleerung des Magens sehr stark verzögert wird. Der Darm arbeitet im Gegensatz zum Magen im wesentlichen normal. Die Fortbewegung der Ingesta im Dünndarm ist nur gering, die der im Dickdarm gar nicht verzögert."

Auf die Magenschleimhaut wirkt Morphin leicht reizend ein, so daß nicht selten Erbrechen auftritt, namentlich bei konzentrierten Lösungen und bei Hunden nach subkutaner Injektion, „weil das Alkaloid vom Blute her durch den Magensaft ausgeschieden wird und die Magenschleimhaut reizt". (Fröhner, a 20.)

Auch Hobday (a 34), Meyer (a 47), Oeller (a 49), Schreiner (a 60) u. a. sahen nach Morphininjektionen, namentlich bei Hunden, regelmäßig oder doch in den meisten Fällen, Vomitus auftreten. Freese (a 16) konstatierte nach subkutaner Injektion in jedem Falle, nach intravenöser dagegen niemals Erbrechen. Guinard (a 24/28) beobachtete Vomitus bei 60% aller Hunde und 37% der Katzen und konnte beweisen, daß die Ursache in einer zentralen Reizung des Brechzentrums zu suchen sei. Jakob (a 36) hebt hervor, daß das Erbrechen auf Morphininjektion bei vollem Magen leichter stattfindet, als bei leerem, nüchternem.

Die Blasenmuskulatur wird nach Mitteilung Fröhners (a 20) durch große Dosen Morphin zufolge einer Innervationsstörung gelähmt, wohingegen van Leersum (a 41) aus seinen Versuchen folgert, daß ein mehr oder weniger starker Krampf des musculus sphincter vesicae internus ausgehend von der medulla oblongata und fortgeleitet durch die nervi pelvici, als Ursache des erschwerten Harnabsatzes anzusprechen sei.

Die Sekretionen im Körper werden teils gesteigert, was sich durch Schweißausbruch und Speichelfluß kundgibt, teils auch vermindert, wie z. B. bezüglich des Bronchialsekrets. (Fröhner (a 20), Schreiner (a 60), Roßbach (a 54).) Regenbogen (a 52) weist insbesondere auf die Beschränkung der Sekretion der Darmschleimhaut und der peristaltischen Bewegungen des Darmes hin, was beides von Lemire und Ducrotoy (a 42) bestritten wird.

Hinsichtlich der Wirkung des Morphiums auf die Atmung wird von den meisten Autoren eine Abnahme der Erregbarkeit des Atemzentrums festgestellt, daneben Verlangsamung der Atmung und Verminderung der Atemgröße, d. h. der in der Zeiteinheit ausgeatmeten Luftmenge. (Wintermitz-Filehne (a 68), v. Hößlin (a 35).) Guinard (a 26 u. 27) konnte insbesondere beim Rinde eine Verlangsamung und bei Einhufern — Pferden und Eseln — eine Verlangsamung und Vertiefung der Atmung feststellen. Demgegenüber hat Kosminskij (a 38) nach subkutaner Injektion therapeutischer Morphiumdosen beim Pferd

regelmäßig eine Beschleunigung der Atmung und im großen und ganzen eine Vermehrung der Menge der ein- und ausgeatmeten Luft in der Zeiteinheit festgestellt. Der Höhepunkt der Atmungsbeschleunigung trat 45—60 Minuten post injectionem ein, und die erhöhte Atemfrequenz hielt 7—8 Stunden an. Freese (a 16) sah nach intravenöser Morphiuminjektion die Hunde in der Narkose während längerer Zeit mehr oder weniger stark hecheln, nicht so dagegen nach subkutaner Injektion.

„Das Herz wird durch große Gaben von Morphin gelähmt. Bei großen Dosen sinkt ferner, namentlich beim Hunde, der Blutdruck, gleichzeitig auch die Temperatur, infolge einer Lähmung des wärmeregulierenden Zentrums." (Fröhner, a 20.) Näheres über das Verhalten des Zirkulationsapparates geht aus den Arbeiten von Anderes (a 3), van Egmonds (a 14), Rentz' (a 53), v. Hoeßlins (a 35) u. a. hervor, welche letztgenannte Autoren nach subkutaner Injektion von 0,04 bis 1,0 mg/kg Morphium langanhaltende Bradykardie feststellten; v. Hoeßlin (a 35) konnte auch Erscheinungen von Extrasystolen und Bereitschaft zu Kammerflimmern wahrnehmen, was wohl als Ursache des plötzlichen Versagens des Herzens gelten kann. Meyer (a 47) empfiehlt wegen der Gefahr einer Herzlähmung Morphin bei heruntergekommenen Hunden nur mit Vorsicht zu verwenden. Ebenso erklären Jakob (a 36), Fröhner (a 20), Zimmermann (a 69) u. a. mit Recht das Morphium bei älteren und namentlich zu fetten Hunden, mit Rücksicht auf die meist sehr geschwächte Herztätigkeit dieser Tiere, für durchaus kontraindiziert.

Mit Ausnahme des Menschen und Hundes, die in der Regel sofort mit einer Abnahme der Funktion des Sensoriums bzw. Schlaf reagieren, zeigt sich bei allen übrigen Tieren die Wirkung des Morphins auf das Zentralnervensystem zunächst in einem mehr oder weniger heftigen psychischen Erregungszustand, dem dann erst Betäubung und Lähmung des Empfindungs- und Bewegungszentrums des Gehirns und, infolge einer unmittelbaren Einwirkung auf die Ganglienzellen — nach Zimmermann (a 69) durch Bildung einer Morphin-Eiweißverbindung —, Schlaf folgt. (Fröhner, a 20.) Bei Pferden ist überhaupt kein eigentlicher Schlaf bzw. keine Narkose zu erzielen, sondern höchstens stärkere Abstumpfung des Sensoriums, sowie Unempfindlichkeit gegen Berührung und Nadelstiche; dagegen stehen bei diesen Tieren — wie auch bei Rindern und Eseln (Guinard, a 26, 27) — gerade die Exzitationssymptome, wie große Unruhe, Aufregung, starke Kaubewegung, Speichelfluß usw., im Vordergrund. (Fröhner, a 19, 20, v. d. Eekhout, a 12, 13.) Während Hunde im allgemeinen ruhig einschlafen (Fröhner, a 20), sahen Meyer (a 47) wie auch

Oeller (a 49) und Schreiner (a 60) dem Schlaf ein mehr oder minder heftiges und langdauerndes Erregungsstadium, wie auch erhöhte Reflexerregbarkeit, vorausgehen. Wie Freese (a 16) mitteilt, ist die intravenöse Infusion jedesmal von einem zwar nur kurzdauernden, aber außerordentlich heftigen, mitunter in zwei Phasen auftretenden Exzitationsstadium begleitet, nicht so dagegen die subkutane Injektion.

Kantorowicz (a 37) studierte die Morphiumwirkung bei vier Katzen und fand, „daß Morphium in kleinen Dosen kein Erregungs- oder gar Tobsuchtsmittel bei der Katze, sondern ein zwar individuell verschieden, doch gut wirkendes Beruhigungsmittel ist". Bei den meisten der Tiere traten nach durchschnittlich 15 Minuten post injectionem übrigens Würg- und Brechbewegungen wie auch Erbrechen selbst ein.

Die sensiblen peripheren Nerven werden im allgemeinen nicht unmittelbar, sondern auf dem Wege der Unterbrechung des Reflexbogens durch Ausschaltung des Großhirns, vom Morphium beeinflußt. Eine Ausnahme machen die, der unmittelbaren Morphiumwirkung zugänglichen Atmungsnerven, was sich im Anfangsstadium in sehr beschleunigter, oberflächlicher Atmung bemerkbar macht; später, mit beginnender Abnahme des Sensoriums, also im Schlafzustand, stellt sich dagegen eine starke Verlangsamung, aber auch Vertiefung der Atmung ein. (Fröhner, a 20, v. Hoeßlin, a 35, Guinard, a 26, 27, 28.) Weiter gibt sich die Beeinflussung der peripheren Nerven in völliger Abstumpfung der Empfindung, z. B. gegen Berührung und Nadelstiche, und in zunehmender Lähmung — zuerst Parese, schließlich Paralyse — in erster Linie der Nachhand und von hier kranial fortschreitend, deutlich zu erkennen. (Fröhner, a 19, 20, Freese, a 16.) Die Reflexerregbarkeit ist anfangs erhöht, was sich besonders auch in stark gesteigerter Schreckhaftigkeit kundgibt, namentlich dann, wenn die verabreichten Dosen bereits die toxische Grenze erreichen; später aber ist sie deutlich herabgesetzt und, vornehmlich im Bereiche der Nachhand, mitunter sogar zeitweise völlig aufgehoben. (Meyer, a 47, Schreiner a 60.) Regelmäßig tritt auch im narkotischen Stadium eine Verengerung der Pupillen ad maximum ein, besonders nächst der Vergiftungsgrenze. Sie beruht auf einer zentralen Lähmung spezifischer Zentren, ist also eine „Miosis paralytica centralis". Die Ausnahme von der Regel bilden Katzen, bei denen umgekehrt eine Erweiterung der Pupillen eintritt, eine „Mydriasis spastica centralis". (Fröhner, a 21.)

Die Vergiftungsgefahr durch Morphium besteht bei unseren Haustieren lange nicht in demselben Maße, wie beim Menschen

(niederste Schlafdosis für Erwachsene 0,015, niederste letale Dosis 0,06), hauptsächlich deshalb, weil sie im allgemeinen wesentlich höhere Dosen vertragen als dieser, so z. B. der Hund genau zehnmal mehr. (Fröhner, a 21.) Die letale subkutane Morphindosis für Hunde schwankt zwischen 7 und 60 mg/kg Körpergewicht (Uebele, a 67) und liegt gewöhnlich nahe der oberen dieser Grenzzahlen. (Durchschnittlich 65 mg/kg nach Fröhner, a 21.) Analog Kindern sind auch junge Hunde bedeutend empfindlicher als Erwachsene und können unter Umständen an subkutanen Dosen von 2—7 mg/kg Morphium zugrunde gehen, während sonst durchschnittlich 10 mg/kg noch gut ertragen werden. Für die übrigen Haustiere lauten die Durchschnittszahlen letaler Morphindosen in mg/kg Körpergewicht nach Fröhner (a 21) wie folgt: Pferd 7, Esel 9, Rind 15, Katze 40, Schwein 200 und Ziege 400. Am unempfindlichsten zeigen sich demnach Ziegen, mit welcher Tatsache sich übrigens eine besondere Arbeit Guinards (a 25) eingehender befaßt. —

Wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, sind Pferde am empfindlichsten (nächst dem homo sapiens) gegen Morphium, doch besteht hier ebenfalls ein individueller und auch ein rassebiologischer Unterschied, indem Warmblutpferde (Voll- und Halbblüter) wieder bedeutend empfindsamer sind als Kaltblüter. (Fröhner, a 20, und Jakob, a 36.) Fröhner (a 19), Hell (a 31) und Laue (a 40) konnten über diese Frage sehr aufschlußreiche Beobachtungen anstellen. Der Tod der durch Morphium vergifteten Pferde erfolgte stets nach einem längeren, vorausgegangenen, meist außerordentlich heftigen Exzitations- und Krampfstadium, in völliger Apathie, infolge einer Herzlähmung. Die Sektion ergab das Vorhandensein parenchymatöser Veränderungen am Myokard, großen Blutreichtum der Lungen, sowie Blutungen in den Nieren und der Blase. Wie groß übrigens auch mitunter die Resistenz von Pferden gegenüber Morphium sein kann, zeigt ein von Ruby (a 57) mitgeteilter Fall, wobei zu Heilzwecken ein zwei Monate altes Fohlen, das an heftigen Darmkrämpfen litt, insgesamt 1,0 Morphium auf fünfmal in Pausen von je zehn Minuten erhielt, ohne irgendwelchen Schaden zu nehmen! — Dosen, die für den Hund tödlich sind, erzeugen zunächst festen Schlaf. „Nach etwa 1½ Stunden treten in tiefer Narkose plötzlich anfallsweise heftige Bewegungen auf, wobei die Hunde meist erwachen. Sie können sich indessen nicht erheben und verenden unter Trismus, Augenrollen und strychninartigen, tetanischen Krämpfen.“ (Fröhner, a 21.)

Zur Frage des Morphinusmus bzw. der Morphingewöhnung bei Tieren liegen verschiedene Sonderarbeiten von Alt,

Biberfeld, Rothfelder, Guinard und Devay vor. Guinard und Devay (a 29) gaben beispielsweise einem Hunde während 7½ Monaten experimentell Morphiumchlorid in steigenden Dosen von 0,08—0,6 (Tagesdosis bis 1,5) subkutan. Schon nach den ersten Einspritzungen traten die klassischen Erscheinungen der Morphinwirkung hervor. So der mehr und mehr sich steigernde Ptyalismus, der schließlich sogar schon dann einsetzte, wenn nur um die bestimmte tägliche Zeit der Injektion der mit dieser Beauftragte den Deckel seines Spritzenbehälters vor den Augen des Tieres öffnete. Weiterhin war Erbrechen ein regelmäßiges Symptom, solange die Tagesdosis 0,16 g Morphium nicht überschritt, und zwar auch dann, als an Stelle von Morphium versuchsweise Apocodeïn, das für gewöhnlich keinen Vomitus zur Folge hat, ja reines sterilisiertes Wasser eingespritzt wurde! Weiter zeigte sich die chronische Morphinwirkung in fortschreitender erheblicher Abmagerung, trotz besten Appetits. Auch der Gesichtsausdruck des Hundes bekam allmählich etwas stupid-greisenhaftes, der Pupillarreflex schwand zuletzt gänzlich, wodurch der Ausdruck des Auges eine maskenartige Starre und Unbelebtheit erlangte. Um diese Zeit traten außerdem zahlreiche rote Flecke im Korium zutage, ein großer Teil der Haare fiel aus und es stellte sich beträchtliches Juckgefühl am ganzen Körper ein. So interessant an sich dieser Versuch der beiden Forscher auch ist, so beweist er allerdings doch nicht eindeutig die Tatsache, daß alle die beobachteten Symptome allein durch die wiederholten und gesteigerten Morphingaben bedingt wurden. Es ist hier vielmehr der Einwand berechtigt, daß auch noch andere Ursachen die gleichen Erscheinungen bedingen können; zum Teil geht dies ja schon aus dem Verlauf des Versuches selbst hervor, wie das Einsetzen des Speichelflusses bereits vor der Injektion und auch nach Einverleibung anderer Stoffe als Morphium, beweist. Sicherlich spielt hier das psychische Moment die Hauptrolle und nicht die Injektion als solche!

Die Versuche Biberfelds (a 5) und Rothfelders (a 56), der einer 7½ kg schweren Dachshündin Morphium in steigenden Dosen von 0,02 bis zuletzt 0,5 und innerhalb von 72 Tagen insgesamt 4,17 g zuführte, hatten im wesentlichen das gleiche Endergebnis. Alt (a 2) beobachtete bei einer von ihm künstlich morphinistisch gemachten Hündin nach plötzlichem Entzug des Morphiums Erscheinungen ausgesprochener Ataxie. Zwei von ihr in dieser Zeit geworfene Jungtiere litten an schweren epileptischen Anfällen. Bei der später erfolgten Sektion der Hündin konnte am Rückenmark deutliche Degeneration der Hinterstränge nachgewiesen werden. Alt bringt diese Beobachtungen mit der Morphinwirkung

in ursächlichen Zusammenhang; diese Schlußfolgerung ist jedoch unseres Erachtens nach zu weitgehend, da Degenerationserscheinungen an der medulla spinalis wie auch Epilepsie erfahrungsgemäß durchaus selbständige Erkrankungen darstellen.

„Morphinum hydrochloricum, salzsaueres Morphin, wird hauptsächlich beim Hunde als Narcoticum entweder für sich allein oder auch zusammen mit Atropin oder Scopolamin gebraucht. Die Narkosetiefe ist allerdings individuell verschieden und vielfach nicht für größere operative Zwecke allein ausreichend. Zusatz von Atropinum sulfuricum oder Scopolaminum hydrobromicum erhöht die Narkosetiefe und verringert die Toxität. Man gibt dann von beiden Mitteln geringere Dosen; für eine Reihe von Operationen ist dieses Verfahren ausreichend. Für eingreifende Operationen sind jedoch kombinierte Verfahren empfehlenswert; z. B. zuerst subkutane Morphininjektion und eine halbe Stunde später Inhalation eines Chloroform-Äthergemisches aa. Die Morphinwirkung wird dabei abgekürzt; die Tiere erholen sich in der Regel rascher nach der Operation." (Jakob, a 36, S. 396.)

Derartige Kombinationsmethoden mit dem Ziele einer gegenseitigen Ergänzung und Verstärkung des Wirkungsgrades des einzelnen Mittels, im Sinne der Bürgischen Schule (zit. nach Hammerschmidt, a 30), sind sehr zahlreiche ausgearbeitet worden. Es sei auf dieselben hier jedoch nicht näher eingegangen. Jedenfalls beweist die große Zahl dieser Methoden, ebenso wie die Tatsache, daß keine davon vollkommen befriedigte, nur zu deutlich, daß auch auf diese Art keineswegs eine ideale Lösung gefunden wurde. Vielmehr ist dieses Problem bis heute noch völlig ungelöst.

„Nach der subkutanen Injektion therapeutischer Dosen treten einige Minuten später beim Hunde verschieden starke Kau- und Zungenbewegungen, die mit verschieden starker Salivation einhergehen, auf, hierauf kommt es zu geringer Unruhe und Erbrechen (1—3 mal), vor allem bei gefülltem Magen; 10 bis 15 Minuten nach der Injektion nehmen in der Regel die Unruheerscheinungen kurze Zeit zu, die Tiere beginnen dann zu schwanken, legen sich, stehen wieder auf, und verfallen nach weiteren 10—15 Minuten in verschieden tiefen Schlaf. Bei den meisten Hunden ist der Schlaf oberflächlich, bei stärkeren Geräuschen wachen sie sofort für verschieden lange Zeit auf." (Jakob, a 36, S. 396.) Die zu verabreichende Dosis schwankt zwischen 0,02 bis 0,15 g Morphinum muriaticum, je nach Größe des Tieres und verfolgtem Zweck. (Fröhner, a 20.) Die Durchschnittsgabe für mittelgroße Hunde beträgt demnach 0,1 g. Bei fetten Hunden und solchen mit Herzfehlern gibt man die minimalsten Dosen (0,02—0,05). (Jakob, a 36, S. 396.)

Wie Meyer (a 47) u. a. mitteilen, versetzt eine subkutane Dosis von 3—8 mg/kg Körpergewicht d. s. 0,005—0,15 g insgesamt, die Hunde in einen tiefen Schlaf, in dem eingreifende Operationen ausgeführt werden können. „Die narkotische Wirkung hält dabei oft bis 12 Stunden an, zuweilen erfolgt das endgültige Erwachen der Hunde erst nach 24 Stunden", mitunter sogar erst nach 36, was natürlich für die Erhaltung etwa angelegter Verbände und die Ruhigstellung von Wunden außerordentlich günstig ist. (Fröhner, a 20.) Zur Erzielung eines besseren narkotischen Effektes stellten Schreiner (a 60) und Schwärzel (a 61) Versuche mit fraktionierter Verabreichung der Gesamtdosis an. Sie kamen beide zu dem Ergebnis, daß nach Fraktionierung die narkotische Wirkung tatsächlich bedeutend gesteigert wird und zugleich die unangenehmen Nebenerscheinungen, des Erbrechens usw., wie auch das Erregungsstadium in sehr viel geringerem Grade in Erscheinung treten. „Am besten sind Erfolge mit einer Morphiummenge von 3—5 mg/kg Körpergewicht, wenn man entweder das Fraktionsverhältnis von 2:1 und das Fraktionsintervall von 10 Minuten oder das Fraktionsverhältnis von 1:1:1 und das Fraktionsintervall von 5 Minuten wählt." (Schwärzel, a 61.)

Neben der äußerst unangenehmen Begleiterscheinung des Erbrechens macht sich bei fast allen Hunden (rund 90% nach Meyer, a 47) sehr häufig ein oft stundenlang anhaltendes Wimmern der durch Morphium narkotisierten Hunde bemerkbar, und zwar gerade während des Stadiums der tiefsten Narkose. Dadurch wird bei den meisten Tierbesitzern die feste Überzeugung geweckt, daß die Narkose keine vollkommene sei und der Hund noch Schmerzen leide. Die Folge dieser durchaus unbegründeten, irrigen Ansicht ist leider sehr oft die zukünftige Weigerung des Besitzers, noch andere, etwa notwendige Operationen dem bisher behandelnden Tierarzt wieder anzuvertrauen. Wie schwer es aber hält, das einmal entstandene Mißtrauen wieder zu zerstreuen, das hat wohl schon jeder mit den Verhältnissen der Praxis vertraute Tierarzt an sich selbst erfahren! Brixner (a 6), Meyer (a 47), Reder (a 51), ebenso wie Tuchler (a 66), geben aus diesem Grunde der reinen Chloralhydratnarkose beim Hunde vor Morphium entschieden den Vorzug.

Pferde, wie auch andere Haustiere, sind durch therapeutische Morphindosen nicht in ausreichendem Maße zu narkotisieren. (Fröhner, a 20, Jakob, a 36 u. a.) Doch empfehlen Abbt (a 1) und Rosenbaum (a 55) wie auch Ebner (a 10) zur erleichterten Vornahme kleinerer Operationen (Kastration u. dgl.) die vorausgehende subkutane Injektion von 1,0—1,5 g Morphinum hydrochloricum, womit sie ausreichende Anaesthaesie bzw. sogar „zu-

friedenstellende Narkose" (Rosenbaum) erzielt haben wollen. Ebner (a 10) behauptet sogar, nach dieser Vorbereitung des Patienten Vernähen kleiner Wunden, Schweifkupieren und ähnliche leichtere chirurgische Eingriffe am stehenden Pferd ausführen zu können und erwähnt auch nichts von dem Auftreten irgendwelcher unangenehmer Nebenerscheinungen, einer Auffassung, der man nicht so ohne weiteres wird beipflichten können!

In der Regel jedoch ist das salzsaure Morphium bei Pferden nur als Sedativum und Anodynum im Gebrauch, leistet hierin allerdings auch im allgemeinen ganz hervorragende Dienste. In subkutanen Dosen von 0,4—0,6 ist es vor allem „bei der Therapie der Krampfkolik (Enteralgie) das souveränste Mittel. Allerdings kommen dabei mitunter individuell verschieden starke und verschieden lange Exzitationen, insbesondere mehr bei reinrassigen, vollblütigen Pferden, als bei Kaltblütern vor; aber auch bei anderen Tieren, z. B. Hunden, treten derartige individuelle Unterschiede auf. Bei anderen Erregungszuständen, wie allen Arten Krämpfen, Tenesmus, Satyriasis und Nymphomanie ist Morphium ebenfalls indiziert. ...Kontraindikationen bilden hohes Alter, starke Schwäche, Lungenödem, starke Herzdilatation". (Jakob, a 36, S. 412.)

Eckl (a 11), Hildebrand (a 32) und Lemire-Ducrotoy (a 42) schätzen am Morphium nicht nur seine hervorragend schmerzlindernde und beruhigende Wirkung, sondern halten es auch für ein zuverlässiges Diagnosticum und Prognosticum gerade bei der sogenannten „Kolik" der Pferde. Sie sehen ein alsbaldiges Nachlassen der Schmerzen als ein prognostisch sehr günstiges, dagegen ein Fortbestehen dieser, trotz der Morphininjektion, als ungünstiges Zeichen in bezug auf den Ausgang der Erkrankung an. Da ferner die Morphiuminjektion in Fällen von Volvulus, Invagination und Zwerchfellsbruch unwirksam bleibt, so gibt ihrer Ansicht nach deren Anwendung Aufschluß über die Diagnose der speziell vorliegenden Kolikform.

Degner (a 9) empfiehlt Morphium sogar direkt als Heilmittel der Kolik. Seine Wirkung bestehe darin, daß es durch die zunächst herbeigeführte Schmerzlinderung und Ruhe dem Tiere Widerstandsfähigkeit verleihe. Die bisher oberflächliche Atmung werde vertieft, die Herztätigkeit gestärkt, so daß nun auch der Darm reichlicher mit Blut versorgt, in seiner Peristaltik angeregt und so etwaige Hindernisse zu überwinden befähigt werde. Frick (a 18) setzt sich ebenfalls für ausgedehnte Anwendung subkutaner Morphininjektionen bei Kolik ein, schon aus humanitären Rücksichten gegen die Patienten, schreibt dem Mittel aber nicht die hohe prognostische und kurative Bedeutung zu wie Eckl. (a 11.)

Lemke (a 43), der im Beginn jeder Art von Kolik eine subkutane Morphininjektion gemacht haben möchte und deren Unterlassung sogar für einen Kunstfehler erklärt, was ohne Zweifel als unberechtigt angesehen werden muß, zieht aus seinen Beobachtungen ganz besonders weitgehende und zum Teil unbegreifliche Schlußfolgerungen:

1. Das Morphium ist das beste Präservativmittel gegen Darmverschlingung, ja es verhütet sogar sicher eine solche.
2. Das Morphium heilt sicher ohne Ausnahme jeden Fall von reiner, sog. Krampfkolik.
3. Das Morphium macht Peristaltik.
4. Das Morphium beseitigt sicher stürmische Darmbewegung.
5. Das Morphium ermöglicht eine sichere frühzeitige Prognose.

Eine solche gedankenlose Verallgemeinerung der Morphin-Koliktherapie geht zweifellos viel zu weit! Die von Lemke aufgestellten Leitsätze können doch wohl auch kaum einer ernsthaften Kritik standhalten, zumal sie sich in den wesentlichsten Punkten direkt widersprechen (beispielsweise Punkt 3 u. 4)!

Auf Grund seiner Erfahrungen empfiehlt van den Eeckhout (a 12 u. 13) zwar Morphium und Opium beim Hunde als Beruhigungs- und Schmerzstillungsmittel, wie auch als Husten- und Verstopfungsmittel, rät aber von seiner Verabreichnung bei gewissen Formen der Kolik — Indigestion, Volvulus, Verstopfung, Gasansammlung — ab und hat mit dieser Auffassung durchaus nicht völlig unrecht.

Kurz erwähnt sei noch, daß Macgillivray (a 44) und Zimmermann (a 69) Morphiuminjektionen nicht nur bei „Kolik" und anderen schmerzhaften Zuständen der Baucheingeweide, sondern auch bei Tetanus der Pferde mit Erfolg angewendet haben, und daß es Cagny (a 8) gelang, Zwerchfellskrämpfe (Schlucksen, Singultus) bei einem Pferde mit einer subkutanen Injektion von 0,1 Morphium zum dauernden Verschwinden zu bringen.

Die sedative und anodynische Wirkung des Morphiums hat sich auch schon mehrfach bei geburtshilflichen Eingriffen als günstig erwiesen. So hat Schiavelli (a 59) bei Rindern und Pferden zur Beseitigung des lästigen Drängens bei der Reposition des prolabierten Uterus die Dämmernarkose mit Morphium-Scopolamin benutzt und empfiehlt sie sehr. Eisemann (a 15) injizierte einem mittelgroßen Hunde 0,08 Morphin subkutan als Narkotikum zur Vorbereitung einer sectio caesarea. „Nach fünf Minuten trat Erbrechen ein und unter heftigen Wehen wurde die Frucht nach etwa einer weiteren Minute ausgestoßen. Zehn Minuten später fiel das Tier in Morphiumschlaf." Die Morphium-

wirkung zeigte sich also hier überraschenderweise nicht nur in sedativem bzw. narkotischem Sinne, sondern auch in der Richtung gerade einer erregenden Wirkung speziell auf den atonischen Uterus.

Eine indicatio vitalis stellt oftmals die subkutane Morphininjektion (0,02—0,1) bei der Eclampsia puerperalis der säugenden Hündinnen dar. (Jakob, a 36, S. 412, Fröhner, a 20, S. 56.)

Schließlich verdient noch Erwähnung, daß gegen die sog. akute Schulterlahmheit oder den akuten Muskelrheumatismus der Pferde sehr oft subkutane Injektionen von Atropin-Morphium zur Anwendung gelangen. Teils wird hierüber von den Autoren sehr günstig geurteilt (Bruns, a 7, Freytag und Uhlich, a 17, de Mia, a 46, Tempel, a 65), teils ungünstig, wegen der damit oft verbundenen unangenehmen Nebenwirkungen. (Lungwitz und Eichhorn, a 17, Scholte, a 64, Meinecke, a 64, Meyerstraßer, Thomas, a 64, und zahlreiche andere Autoren.)

Zur besonderen Vorsicht bei der Behandlung dieser Krankheit mahnt auch Nevermann (a 48) in einem diesbezüglichen, von ihm erstatteten Gutachten des Preußischen Landesveterinäramtes. —

Zusammenfassend läßt sich über die Anwendung und Wirkung des Morphinum hydrochloricum folgendes sagen:

1. Die subkutane Injektion ist am gebräuchlichsten und sicher wirksam; Fraktionierung vermag die Wirksamkeit beträchtlich zu steigern.

2. Es ist ein sehr brauchbares Narkotikum für Hunde, nicht dagegen für Pferde und andere Haustiere.

3. Es ist ein hervorragendes Sedativum und Anodynum bei schmerzhaften Zuständen aller Art, insbesondere auch zur Behandlung der „Krampfkolik" des Pferdes.

4. Es besitzt andererseits eine Reihe sehr unangenehmer „Nebenwirkungen":

a) Hunde und Katzen erbrechen in der Regel nach Morphininjektion.

b) Hunde wimmern oft während der ganzen Dauer des Morphiumschlafes.

c) Die Narkose mit Morphium allein ist für größere Operationen meist nicht völlig ausreichend.

d) Pferde (ebenso wie Rinder, Katzen, manchmal auch Hunde) zeigen oft, selbst auf therapeutische Dosen, mehr oder minder heftige Erregungszustände.

e) Morphium wirkt einerseits stark speicheltreibend, andererseits ebenso stopfend.

f) Die Wirkung auf den Atmungs- und den Zirkulationsapparat ist, zumal bei älteren, heruntergekommenen oder bei übernährten und fetten Tieren, zuweilen sehr ungünstig.

Um diese nicht gänzlich gleichgültigen und ungefährlichen Eigenschaften des Morphiums soviel als möglich auszuschalten, hat man wohl vielfach nach Abhilfe gesucht; so, wie bereits erwähnt, durch Zusatz gewisser anderer Arzneistoffe. Auch Ersatzmittel für Morphium sind des öfteren empfohlen worden, wie von Hirschlaff (a 33) das „Morphosan" und von Pollack das „Narkophin" (a 50, s. auch D.A.B. VI, S. 436). (a 4.)

Vor allem anderen aber erfreut sich heute das **Eukodal** sowohl in der Humanmedizin, wie auch in letzter Zeit in der Veterinärmedizin sehr großer Beliebtheit. Es war ursprünglich nur als Kriegsersatzmittel für das damals unerreichbare Morphium von Freund und Speyer (b 12) inmitten des letzten großen Krieges nach eingehenden Vorversuchen am Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M. herausgebracht worden, ist aber noch heute, und zwar sogar in stets zunehmendem Maße, in Verwendung und hat auch Aufnahme in das D.A.B. gefunden.

Nach einer ersten Notiz in den „Therapeutische Monatshefte", Juni 1917 (b 9) ist „Eukodal ein salzsaueres Dihydrooxykodeinon, das aus Thebain hergestellt wird. Es wird als Morphinersatz in Tablettenform (zu 0,005) oder in 1%iger Lösung in Aqua amygdalarum amararum gegeben oder subkutan injiziert.

„Eukodal" ist demnach chemisch nahe verwandt mit Morphium, unterscheidet sich nach Falk (b 10, 11) von diesem aber „durch die Methylveresterung des aromatischen Hydroxyls (die aus dem Thebain übernommen ist) und den Ersatz des aliphatischen Hydroxyls durch eine Ketongruppe, während diese selbst an das benachbarte C-Atom gerückt ist". Am besten läßt sich wohl diese enge Beziehung zwischen Morphium und Eukodal für den medizinischen Sachverständigen aus der Gegenüberstellung der offizinellen Definition beider Stoffe erkennen, wie sie das Deutsche Arzneibuch (a 4 und b 2) gibt:

Eukodal:	**Morphium:**
Eukodal-Eukodal (E. W.) Dihydrooxycodeinonum hydrochloricum = Dihydrooxykodeinonhydrochlorid. $(C_{18}H_{21}O_4N)HCl+3H_2O$ Mol.-Gewicht: 405,7.	Morphinum hydrochloricum = Morphiumhydrochlorid. $(C_{17}H_{19}O_3N)HCl+3H_2O$ Mol.-Gewicht: 375,7
Weißes, kristallinisches, bitter	Weiße, seidenglänzende, oft büschelförmig vereinigte Kristallnadeln oder weiße, würfelförmige

schmeckendes Pulver, das in 6 Teilen Wasser und in 60 Teilen Weingeist löslich ist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht. Die wässerige Lösung dreht den polarisierten Lichtstrahl nach links. Für eine 5%ige wässerige Lösung ist $[\alpha]_D^{20^0} = -125^0$ [1])

Vorsichtig aufzubewahren
Größte Einzelgabe 0,03 g
Größte Tagesgabe 0,1 g[2])

Stücke von mikrokristallinischer Beschaffenheit. Morphinhydrochlorid löst sich in 25 Teilen Wasser und in 50 Teilen Weingeist. Die Lösungen sind farblos, sie verändern Lackmuspapier nicht und schmecken bitter.

Vorsichtig aufzubewahren
Größte Einzelgabe 0,03 g
Größte Tagesgabe 0,1 g[2])

Ursprünglich konnte Eukodal ohne besondere Formalitäten lediglich auf Grund eines ordnungsgemäß ausgestellten Rezeptes durch jede Apotheke bezogen werden. Mit dem Inkrafttreten der „Verordnung des Reichsministers des Innern über das Verschreiben Betäubungsmittel enthaltender Arzneien und ihre Abgabe in den Apotheken" (b 25) unterliegt aber auch jetzt das Eukodal den sehr erschwerten Bezugsbedingungen, wie sie ähnlich für Morphium gelten.

Das salzsauere Dihydrooxykodeinon kommt offizinell in Tablettenform (zu 0,005) und in Ampullen als sterile, wässerige Lösung pro injectione subcutanea, endlich noch als 1%ige Lösung in Aqua amygdalarum amararum zur Einnahme per os in Tropfenform, in den Handel. Für Tiere sind Abfüllungen in zwei Stärken im Gebrauch: 0,05:5,0 aqua dest. für Pferde und 0,005:1,0 aqua dest. für Hunde, beidemale pro injectione subcutanea. Die Herstellung und den Großvertrieb des Mittels hat unter der gesetzlich geschützten Bezeichnung[3]) „Eukodal-Merck" die Firma Ernst Merck in Darmstadt übernommen. (b 9 und Firmenprospekte.)

Was nun die Wirkungsweise dieses neuen Mittels betrifft, so wird zunächst von humanmedizinischer Seite her vor allem seine hervorragend schmerzlindernde und seine schlaffördernde Eigenschaft schon in kleinen Dosen hervorgehoben, unter ganz besonderem Hinweis darauf, daß ernsthafte Störungen und beachtenswerte Nebenwirkungen nicht auftreten. (Falk, b 10, 11, Hesse, b 14, Rothschild, b 21, Siegfried, b 22, Leichtweiß, b 17, Stern, b 23 u. a.)

Pfeifer (b 19) fand das Eukodal speziell bei Nervenkrankheiten und zur Beseitigung von Schmerzen jeder Art sehr gut geeignet. Meyer (b 18) konnte feststellen, daß es sich zur Be-

[1]) D.A.B. VI, S. XXVIII, Ziff. 10.
[2]) Ad us. homin.
[3]) Eingetragenes Warenzeichen (E.W.).

kämpfung sehr schmerzhafter spastischer Zustände weit besser eignet als Morphium. Hirschberg (b 15) berichtet über durchweg sehr günstige Erfolge bei der Bekämpfung schmerzhafter Abdominalleiden mit Eukodal. Die analgesierende Wirkung, ebenso wie die antineuralgische und hustenstillende ist nach Wohlgemuth (b 26) weit besser als die vom Morphin, Pantopon oder ähnlichen Mitteln. Als abendliche Schlafdosis genügten 0,005 g per os, wobei die Wirkung sehr rasch eintritt und von unangenehmen Nebenerscheinungen, insbesondere einem sog. „Morphiumkater" am nächsten Morgen nichts zu bemerken ist.

Auch Baumann (b 3) hatte mit der Anwendung von Eukodal als Tablette per os mehrmals täglich bei Lungenkranken sehr günstige Erfolge. Sie sah niemals eine schädigende Wirkung auf das Herz und die Atmung eintreten, im Gegenteil: „Der Hustenreiz hörte auf, die Atemnot verschwand, die Atmung wurde ruhiger und tiefer, die Frequenz der Herzaktion nahm ab und die Patienten schliefen oft die ganze Nacht hindurch."

Ein ausführlicher Sammelbericht Falks (b 10) enthält die bisherigen Erfahrungen mit Eukodal; aus ihm geht hervor, daß das Mittel durchweg günstig beurteilt und vielfach dem Morphium als überlegen angesprochen wird. Die unangenehmen Nebenwirkungen des Morphiums wie: Erbrechen, Schwindelgefühl, Übelkeit, Mattigkeit, Hemmung der Atmung, ungünstiger Einfluß auf das Herz, fehlen im allgemeinen dem Eukodal. (Rothschild, Hesse, Siegfried u. a.) Vereinzelte Ausnahmen nach dieser Richtung kommen wohl vor; so sah z. B. Peters (nach Falk) Schwindelanfälle, Schweißausbruch, Brechreiz, jedoch ohne länger dauernde unangenehme Folgen. Diese Zufälle sind höchstwahrscheinlich mehr einer individuellen, als einer allgemeinen Unverträglichkeit des Mittels zuzuschreiben.

„Die Hauptindikation des Eukodals ist seine schmerzlindernde Wirkung, die von fast allen Autoren als eine dem Morphium gleichwertige, häufig überlegene bezeichnet wird." (Falk, b 10.) Daneben stehen seine sedative und schlaffördernde Wirkung im Vordergrund. Der Schlaf ist jedoch nur ein oberflächlicher, bei Anruf wachen die Kranken sofort auf. (Wohlgemuth, Schott, Oppenheimer u. a.)

Neben der anodynischen ist ferner die reizlindernde Wirkung bei Erkrankung der Atmungsorgane bedeutsam. Die Wirkung tritt durchschnittlich bereits nach 5—10 Minuten ein und hält ebensolange, manchmal noch länger an, als die des Morphiums. (Wohlgemuth.)

Vorwiegend wird Eukodal per os in Tablettenform (zu 0,005) oder zur subkutanen Injektion in Ampullen von 0,01, 0,02 oder

0,03 g Inhalt verwendet. Peters, Hamburg, injizierte es intramuskulär. (Nach Falk, b 10.)

Als **Narkotikum** konnte Eukodal für sich allein verwendet im allgemeinen nicht in gleichem Maße befriedigen, wie als Analgetikum und Anodynum. (Hesse, Rothschild, Siegfried, b 14, 21, 22.) Falk (b 11) behauptet allerdings, daß es ihm gelungen sei, „im Eukodalschlaf allein unter Gaben von 0,02—0,03 g Operationsreife zumindest für kleinere chirurgische Eingriffe (in einem Falle war sogar eine Herniotomie durchführbar) zu erzielen". Immerhin gelingt es, die eigentliche Allgemeinnarkose mit Äther oder Chloroform oder deren Gemisch durch eine ihr etwa ½ oder 1 Stunde vorausgehende subkutane Eukodalinjektion wirksam zu unterstützen. Man erzielt nämlich dadurch eine nennenswerte Ersparnis an Äther oder Chloroform und vor allem auch eine wesentliche Herabminderung des Exzitationsstadiums, und zwar in höherem Grade als nach voraufgegangener Morphiuminjektion. (Rothschild, Siegfried, Beck, Wohlgemuth, Zbiral, b 21, 22, 4, 26, 27.)

Wenn nun auch die Mehrzahl der Forscher über das Eukodal durchweg sehr günstig urteilt, und es als dem Morphium zumindest ebenbürtig, meist sogar überlegen ansieht — vor allem wegen der fehlenden oder doch nur sehr geringen Nebenerscheinungen — so fehlt es dennoch keineswegs gänzlich an einigen warnenden Stimmen.

So betont Eibnschitz (b 7), daß der Eukodalgebrauch dieselbe Vorsicht erheische, wie der des Morphiums. Alexander und Hirschberg (b 1 und 15) beobachteten ebenfalls Erbrechen und Obstipation, ferner Schwindelgefühl und Schweißausbruch, allerdings erst nach dem Verabreichen ziemlich großer Dosen. Sehr wahrscheinlich liegt deshalb auch in diesen beiden Fällen die Ursache der höchst unerwünschten Erscheinungen nicht an dem Mittel als solchem, sondern an der zu hohen Dosierung. Auffällig ist, daß in allen Fällen mit ungünstiger Nebenwirkung weibliche Patienten betroffen waren, was vielleicht den Schluß zuläßt, daß der weibliche Organismus, wohl zufolge seiner besonderen physiologischen Funktionen, von vornherein eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Eukodal besitzt.

Die Frage der Gewöhnung an Eukodal — analog der an Morphium — nach längere Zeit fortgesetztem Gebrauch, ist noch nicht endgültig geklärt. (Alexander, b 1, König, b 16, u. a.)

Die im allgemeinen glänzenden Erfolge, die die Humanmedizin mit der Eukodaltherapie zu verzeichnen hatte, hatten zur Folge, daß das Mittel bald auch in der Veterinärmedizin zur Anwendung kam. Einen entscheidenden Einfluß in dieser Richtung mögen

wohl auch die zunächst noch im Dienste der humanmedizinischen Forschung von Heinz und Kobert (zit. nach b 10) durchgeführten Tierversuche gehabt haben, die folgendes Ergebnis zeitigten:

„Nach Heinz setzt Eukodal bei Tieren die Empfindlichkeit deutlich herab, es wirkt nicht krampferregend, vielmehr betäubend. Das Fehlen einer das Herz schädigenden Wirkung war bei Kaninchen und Fröschen festzustellen; bei ersteren geht dem narkotischen Stadium ein schnell vorübergehendes Reizstadium voraus. — R. Kobert hat bei Katzen, die gegen Morphinwirkung sehr empfindlich sind, vergleichende Versuche mit Morphin und Eukodal angestellt. Während bei Mittelkatzen von 2½ kg 0,05 bis 0,06 Morphium stärkste Erregung, Krämpfe und Tod herbeiführen, werden Einspritzungen von 0,2 g Eukodal gut überstanden. Die Giftigkeit des neuen Mittels ist also mehr als viermal geringer als die des Morphins. Die Art der Wirkung aber ist durchaus morphinähnlich, d. h. sie äußert sich bei Katzen in Erregung und Zuckungen, bei Hund und Kaninchen nur in Depression."

Weiterhin hat Vehrens (b 24) vergleichende Untersuchungen mit Morphium und Eukodal angestellt, die sich hauptsächlich auf die Klärung der Frage erstreckten, inwieweit dieses als Narkotikum für Tiere geeignet sei. Es ergab sich in manchen Punkten eine ziemliche Übereinstimmung in der Wirkungsweise beider Mittel. „Im allgemeinen tritt bei Eukodal die Wirkung schneller ein. Auch die Erholung geht schneller vor sich. Bei Pferd und Katze kommt es wie bei Morphium, nicht zu einem narkotischen Stadium. In den angeführten Versuchen wurden nur Unruheerscheinungen und Krämpfe gesehen. Eukodal läßt sich in der Hundepraxis in Mengen von 3—5 mg/kg für junge Hunde und von 4—8 mg/kg für erwachsene Hunde als Schlafmittel bzw. Narkotikum verwenden; allerdings bleibt es in der Wirkung unsicher, da mit großen, individuellen Verschiedenheiten gerechnet werden muß."

Biberfeldts (b 5) vergleichende Versuche an Hunden zeigten, daß vorausgehende Eukodalgaben eine stärkere Allgemeinnarkose und eine stärkere Lähmung des Atmungszentrums herbeiführten, die jedoch beide nicht solange anhielten, als bei Morphium. Dabei ist die „therapeutische Wirkungsbreite" geringer als bei diesem; auch zeigt sich beim Hunde eine verhältnismäßig rasche Gewöhnung an die sedative Wirkung des Eukodals, nicht dagegen an die erregende, besonders die krampferregende Dosis. „Fünfundzwanzig Tage nach dem Aussetzen der Eukodalinjektionen ist die Gewöhnung erloschen."

Aufbauend auf die vergleichenden Versuche von Vehrens (b 24) erprobte Riethus (b 20) das Eukodal in der Pferde- und

Hundepraxis noch nach einer anderen Richtung hin. Er ging dabei von der Tatsache aus, daß zwar die Versuchsergebnisse von Vehrens (b 24) bezüglich der **narkotisierenden** Wirkung des Eukodals nicht voll befriedigten, dafür aber diesem Mittel eine Reihe wertvoller gegenüber dem Morphium sehr vorteilhafter Eigenschaften anzuhaften schienen. Es war nämlich der Nachweis gelungen, daß nach Eukodalgebrauch:

„1. Niemals Erbrechen auftrat, wie nach Morphin.
2. Niemals eine verstopfende Wirkung auf den Darm zu beobachten war.
3. Daß sich die narkotische Wirkung schon nach 10 Minuten bemerkbar machte, also erheblich schneller als bei Morphin.
4. Daß die Erholung schneller eintrat und
5. Daß die Herzfunktion nicht beeinträchtigt wurde."

Diese therapeutisch sehr wesentlichen Vorzüge bewogen Riethus (b 20), seine Versuche nach der Richtung der analgetischen und anodynischen Wirkung des Eukodals bei gewissen Krankheitszuständen hin auszudehnen. Er stellte dabei zunächst fest, daß zur Auslösung einer solchen Wirkung wesentlich geringere Dosen genügten, als sie Vehrens (b 24) benötigte. Auf Injektionen von 0,05—0,1 Eukodal bei Pferden — Vehrens verabfolgte die zehnfache Menge — verschwanden nach 10—15 Minuten die heftigsten Kolikschmerzen. Gaben von 0,1 g lösten mitunter leichte, doch rasch wieder vorübergehende Schwindelerscheinungen aus, solche von 0,05 zeigten keinerlei Nebenwirkungen. Bei Verstopfungskoliken hat Eukodal gegenüber Morphium den nicht zu unterschätzenden Vorteil, daß ihm eine spastische, die Darmmotilität und Schmerzhaftigkeit noch erhöhende Nebenwirkung nicht zukommt. Damit wird zugleich erreicht, daß ein auf eine Eukodalinjektion unmittelbar folgendes Laxans, z. B. Arecolin- oder Neu-Cesol, voll zur Wirkung gelangt, was nach Morphininjektion nicht ohne weiteres möglich ist. Auch bei Hunden sah Riethus sehr zufriedenstellende Erfolge bei schmerzhaften Affektionen der oberen Luft- und Speisewege mit der Darreichung von 0,005 g Eukodal als Tablette per os. Sein abschließendes Urteil geht dahin, daß sich Eukodal als Analgetikum und Sedativum sowohl in der Großtierpraxis — hier besonders bei der sog. „Kolik" der Pferde — wie auch bei Hunden durchaus bewährt habe und in mancher Hinsicht vor Morphium entschieden den Vorzug verdiene.

Zu genau dem gleichen befriedigenden Ergebnis kommt Braun (b 6). Auch er weist auf die ausgezeichnete sedative und analgetische Wirkung von Eukodal hin, die rascher und stärker als bei Morphin einsetze. Als besonders bedeutsam hebt er hervor,

daß das Mittel unbedenklich auch bei bestehendem Herzfehler gegeben werden könne, da es einen schädigenden Einfluß auf den Herzmuskel nicht habe. Ungünstige Nebenwirkungen hat auch Braun bei der Verabreichung der üblichen Dosis von 0,05 subkutan nicht gesehen, selbst dann nicht, als er die Einspritzung der gleichen Menge nach etwa einer halben Stunde zu wiederholen genötigt war; nur bei Einverleibung der doppelten Menge (0,1) auf einmal, traten geringfügige Schwindelerscheinungen auf, die aber nach ganz kurzer Zeit wieder verschwanden.

Wie diese Literaturstudien zeigen, scheint demnach das Eukodal vor dem Morphium eine Reihe erheblicher Vorteile zu besitzen, nämlich:

1. **Eukodal** ist ein sehr gutes **Anodynum** und **Sedativum.**
2. Zur Auslösung der Wirkung genügen schon verhältnismäßig **kleine Dosen.**
3. Die Wirkung tritt **rascher** ein als bei Morphium.
4. Die Patienten **erholen** sich **schneller** von der Wirkung. (Keine langdauernde Nachwirkung.)
5. Eukodal hat in üblicher Dosierung (mittlere Dosen) **keine ungünstige Nebenwirkung** auf das **Zentralnervensystem.** (Schwindelgefühl, Schweißausbruch, Übelkeit usw.)
6. Eukodal ist bedeutend **ungiftiger** als Morphium.
7. Eukodal ruft **kein Erbrechen** hervor.
8. Eukodal hat **keine ungünstige** Wirkung auf die **Darmmuskulatur** bzw. die **Peristaltik.**
9. Eukodal hat **keine nachteilige** Wirkung auf die **Herzmuskulatur** und auf die **Atmung,** kann daher auch bei **Herzkranken** gegeben werden.
10. Eukodal **erleichtert** in höherem Grade als Morphium die Durchführung der **Allgemeinnarkose** mit Äther, Chloroform und anderen ähnlichen Mitteln.

Die dieser Arbeit zugrundeliegende Aufgabe lautete nun, sowohl durch systematische, **vergleichend-experimentelle Untersuchungen,** hauptsächlich an Hunden, wie auch durch eine größere Anzahl von **Einzelversuchen** an geeignetem **Krankenmaterial** die **Wirkungsunterschiede** zwischen **Morphium** und **Eukodal** nochmals festzustellen, wobei das Hauptgewicht auf die Frage der Verwertbarkeit des **Eukodals** als **Anodynum** (bzw. **Sedativum)** und **Narkotikum** und den Nachweis des **Fehlens** der dem Morphium eigenen, unerwünschten **„Nebenwirkungen“** gelegt wurde. — Die hierzu ausgeführten Versuche lassen sich in folgende vier große Gruppen gliedern:

I. Vergleichend-experimentelle Untersuchungen über die

Wirkung mittlerer Dosen von Morphium und Eukodal als Narkotikum,

1. nach subkutaner Injektion der Dosis plena,
2. nach intramuskulärer Injektion der Dosis plena,
3. nach subkutaner Injektion der Dosis refracta,
4. nach intramuskulärer Injektion der Dosis refracta.

II. Vergleichend-experimentelle Untersuchungen zur Ermittlung der Dosis therapeutica minima.

III. Vergleichende Einzelversuche zur Prüfung der Eignung von Eukodal an Stelle von Morphium als Anodynum und Narkotikum bei verschiedenen Krankheitszuständen.

IV. Vergleichend-experimentelle Untersuchungen zur Ermittlung der Dosis tolerata bzw. toxica.

Die Versuche zu I, II und IV wurden ausgeführt an klinisch gesunden Versuchshunden; zu den Versuchen unter III wurden größtenteils hierzu geeignete Fälle aus dem reichen Material der Medizinischen Veterinärklinik der Universität Gießen herangezogen.

Die zur Durchführung der Untersuchungen benötigten Mengen von Morphium und Eukodal wurden mir dankenswerterweise hauptsächlich, teils aus der Apotheke der Medizinischen Veterinärklinik, teils auch von der Firma E. Merck, Darmstadt, kostenlos zur Verfügung gestellt. Einen kleinen Teil verschaffte ich mir auf eigene Rechnung, unter liebenswürdiger Mitwirkung des Vorstandes der Gemeindeapotheke zu Gonsenheim, Herrn Dr. phil. Karl Werner.

I. Morphium und Eukodal in mittleren Dosen (3—5 mg/kg) als Narkotikum.

1. Subkutane Applikation der Dosis plena.

Versuch 1.

Bei diesem Versuch erhielten drei Hunde mittlere Dosen Eukodal.

a) Rothaariger Zwergspitzrüde, etwa 3 Jahre alt; Eigentum der Klinik. Hund ist gesund und sehr lebhaft.

P = 78 p. m. sehr kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig, Arterie gut gefüllt.

A = 26 p. m. kosto-abdominal, gleichmäßig und regelmäßig nicht angestrengt.

T = 39,2.
Körpergewicht = 5,0 kg.
Hund vor Versuchsbeginn nüchtern.

16^{45}: Subkutane Injektion[1]) von 15 mg Eukodal = 3 mg/kg.

16^{50}: Deutliche Somnolenz, steht und geht nur noch sehr unbeholfen mit Unterstützung. Tonus der Muskulatur herabgesetzt. Paretische bzw. paralytische Paraplegia posterior bildet sich aus. Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt.

17^{05}: Hund liegt in tiefer Narkose! Läßt sich ohne Widerstreben in die verschiedensten Lagen und Stellungen bringen, Stehen und Gehen sind vollends unmöglich. Starker Lärm anderer, im gleichen Raum untergebrachter Hunde, vermag ihn nicht zu wecken. Empfindungsvermögen (tiefe, intramuskuläre Nadelstiche) und Reflexerregbarkeit vollständig erloschen, ausgenommen in der Ballengegend der Vorhand. Atmung geschieht ruhig, sehr vertieft und verlangsamt, vorwiegend kostal, gleich- und regelmäßig. Schläft in dieser Weise etwa 1½ Stunden.

18^{30}: Intensität des Schlafes läßt nach. Hund erwacht auf Anruf und Berührung vorübergehend, kommt aber doch nicht voll zu Bewußtsein; schläft sofort wieder weiter. Muskeltonus wieder etwas kräftiger, Reflexe ziemlich deutlich. Paralyse der Hinterhand noch stark ausgeprägt.

19^{00}—20^{00}: Intensität des Schlafes hat weiter abgenommen; sonst noch keine wesentliche Änderung.

21^{00}: Hund schläft immer noch verhältnismäßig fest; Muskeltonus wieder recht gut, Reflexe deutlich. —

Am folgenden Morgen:

9^{00}: Hund im allgemeinen noch recht somnolent, sehr träge und ohne Interesse für Umgebung; Gang noch sehr vorsichtig und schwankend, in den Sprunggelenken öfter einknickend; Reflexe und Empfindung deutlich.

10^{00}—12^{00}: Hund immer noch sehr müde und matt, Sensorium noch ziemlich stark getrübt, deutliche Parese der Nachhand, kein Appetit.

14^{00}: Größere Aufmerksamkeit auf Umgebung, durch lauten Zuruf aus seinem Schlaf zu wecken; Gang noch vorsichtig, etwas schwankend, Reflexe sehr deutlich.

[1]) Zu den subkutanen und intramuskulären Injektionen wurden stets die wässerigen Lösungen der betreffenden Arzneimittel aus Originalampullen der Herstellerfirmen benutzt. Verdünnungen wurden mit Aqua sterilisata aus Originalampullen der Firma Bengen & Co., G. m. b. H. in Hannover hergestellt.

16^{00}: Somnolenz mehr und mehr schwindend; nur noch geringe Parese der Nachhand, Gang bedeutend sicherer.

18^{00}: Sensorium fast frei, wieder größere Aufmerksamkeit auf Umgebung; Gang flott und sicher.

20^{00}: Hund wieder sehr aufmerksam und folgsam, Gang durchaus physiologisch. Heute noch kein Appetit. – Am folgenden Morgen wieder vollkommen hergestellt.

b) Schottischer Terrierrüde, etwa $3\frac{1}{2}$ Monate alt, Eigentum der Klinik, erkrankt an: Ataxia cerebralis et cerebellaris. Wahrscheinliche Ursache: Aplasia congenita. — Das Leiden zeigt sich in fortgesetzten Roll- und Hüpfbewegungen, Umfallen und Unvermögen zum Stehen und zum Gehen.

P = 80 p. m. sehr kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig, Arterie gut gefüllt.

A = 22 p. m. kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt.

T = 38,8.

Körpergewicht: 5,0 kg.

Etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden vor Versuchsbeginn gefüttert, Appetit sehr gut; Futteraufnahme jedoch wegen der Koordinationsstörungen mit großen Schwierigkeiten verbunden.

16^{50}: Subkutane Injektion von 20 mg Eukodal, = 4 mg/kg.

16^{55}: Ziemlich somnolent, vollkommen ruhig in seinem Käfig liegend. Leichte Salivation.

17^{00}: Hund liegt in tiefstem Schlaf! Kann ohne Widerstreben und ohne zu erwachen in die verschiedensten Lagen und Stellungen gebracht werden. Wehrt Fliegen nicht ab, wacht nicht durch den großen Lärm anderer Hunde auf, die sich mit ihm in der gleichen Stallabteilung befinden. Muskeltonus vollkommen schlaff, Empfindungsvermögen bis auf die Gegend der Sohlenballen der Vorhand total erloschen, ebenso alle Reflexe. Atmung sehr ruhig, gleichmäßig und regelmäßig, Atemzüge sehr ausgiebig.

18^{00}: Schlaf noch sehr intensiv. Muskeltonus etwas fester, Reflexe schwach, aber nicht jedesmal mit Sicherheit wieder auszulösen; wieder größere Empfindlichkeit gegen Kneifen der Haut und intrakutane Nadelstiche.

19^{00}: Schlaf leichter und oberflächlicher, Erwachen auf Berührung, Anruf, mäßig starke Geräusche. (Leichtes Händeklatschen.) Muskeltonus straff, alle Reflexe sehr deutlich; Sensorium noch ziemlich benommen. Wiederauftreten der ataktischen Symptome.

20^{00}–21^{00}: Somnolenz nimmt weiter deutlich ab, Verhalten im

allgemeinen aber noch ziemlich ruhig. Die bestehenden Zwangs- (Roll- und Wälz-) bewegungen und die Gleichgewichtsstörungen treten wieder deutlicher auf.

Am folgenden Morgen:

9^{00}: Hund wieder sehr munter und lebhaft, Sensorium vollkommen frei. Krankheitserscheinungen wieder in ursprünglicher Stärke vorhanden. Alle Reflexe sicher und sehr deutlich auslösbar. Appetit wieder sehr gut.

c) Foxterrierhündin „Sherry", etwa 4 Jahre alt, Eigentum der Klinik. Hund ist gesund, sehr lebhaft und munter, etwas ängstlich und aufgeregt.

Harnanalyse: Harn goldgelb, ziemlich klar, dünnflüssig, Geruch spezifisch aromatisch, Reaktion schwach alkalisch, Eiweißproben (Hellersche Ring- und Sulfosalicylsäureprobe): negativ.

P = 144 p. m. sehr kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig, Arterie gut gespannt.

A = 20—22 p. m. kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt.

T = 38,0.

Körpergewicht: 9,0 kg.

Hund vor Versuchsbeginn noch nicht gefüttert.

10^{15}: Subkutane Injektion von 31,5 mg Eukodal, = 3,5 mg/kg.

10^{20}: Geringer Ptyalismus; Defäkation; deutliche Einschränkung des Sensoriums; Abnahme des Muskeltonus; beginnende Paraplegie der Nachhand. Atmung sehr beschleunigt, oberflächlich, stark hechelnd.

10^{25}: Bereits stark somnolent, deutliche paralytische Paraplegie; Hund ruht viel und schläft schon leicht.

10^{30}: Hund **schläft ziemlich fest,** totale Lähmung der Nachhand und erhebliche Herabsetzung des gesamten Muskeltonus. Reflexerregbarkeit stark eingeschränkt, Salivation stärker, Atmung noch hechelnd.

10^{40}—11^{30}: Hund schläft in dieser Zeit sehr fest und ruhig, großer Lärm anderer Hunde macht ihn nur hin und wieder vorübergehend halbwach; Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen (tiefe, intramuskuläre Nadelstiche!) in dieser Zeit vollständig erloschen; Salivation läßt nach und hört schließlich ganz auf; Atmung wird ruhig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt und mehr kostal. Puls bleibt stets sehr kräftig, geht in der Schlagzahl pro Minute zurück. Körperinnentemperatur sinkt leicht ab.

11^{45} u. 1^{00}: Hund erholt sich langsam, Schlaf wird allmählich leichter; Hund wacht auf geringe Geräusche hin auf, zeigt

Interesse für Vorgänge der Umgebung; Muskeltonus wieder straff, Lähmung der Nachhand stark vermindert; Gang noch ziemlich behindert, unsicher, schwankend, in den Sprunggelenken einbrechend.

3^{00}: Hund noch etwas somnolent, im allgemeinen aber schon wieder recht lebhaft und munter. Bewegungsapparat nur noch gering gestört, Reflexerregbarkeit und Empfindung wieder sehr gut.

5^{00}: Hund hat sich wieder vollkommen erholt; auch am folgenden Tage sehr munter und lebhaft.

Verlauf von Puls, Atmung und Temperatur.

P-A-T-Tabelle.

a) Zwergspitzrüde:

16^{45}:	P = 86	A = 26	T = 39,0
17^{00}:	P = 84	A = 52	T = 38,8
18^{00}:	P = 84	A = 28	T = 38,6

b) Schottischer Terrier:

16^{50}:	P = 80	A = 22	T = 38,8
17^{00}:	P = 82	A = 16	T = 38,5
18^{00}:	P = 82	A = 20	T = 38,5

c) Foxterrierhündin:

10^{15}:	P = 76	A = 28	T = 38,0
10^{30}:	P = 62	A = 112	T = 37,4
11^{30}:	P = 66	A = 14	T = 36,9
13^{00}:	P = 70	A = 16	T = 36,5
15^{00}:	P = 72	A = 18	T = 36,6
17^{00}:	P = 68	A = 22	T = 37,1

Versuch 2.

a) Braun-weißgefleckter Schäferhundbastardrüde „Prinz", Alter etwa 3 Jahre; Eigentum der Klinik. Hund ist gesund und sehr lebhaft.

Harnanalyse: Harn hellgelb, klar durchsichtig, dünnflüssig, Geruch spezifisch-aromatisch, Reaktion sauer, Eiweißproben (Hellersche Ring- und Sulfosalizylsäureprobe) negativ.

P = 112, sehr kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig, Arterie gut gespannt.

A = 24 p. m. kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt.

T = 39,1.

Körpergewicht: 15,5 kg.

Vor Versuchsbeginn noch nicht gefüttert.

9^{10}: Subkutane Injektion von 77,5 mg Morphium = 5 mg/kg.
9^{25}: Lebhafte Zungenbewegung, leichte Salivation.
9^{30}: Erste Anzeichen von Ermüdung und Trübung des Sensoriums. Hund liegt viel und ist schwer zum Aufstehen zu bringen. Deutliche paralytische Paraplegia posterior. Salivation etwas stärker.
9^{45}: Hund schläft oberflächlich, wird auf geringe Geräusche hin sofort wach. Beide Hinterbeine können wegen bestehender Paralyse nicht belastet werden, sondern werden beim Gehen auf dem Boden nachgeschleift. Hund hechelt stark. (Hohe Außentemperatur!)
11^{30} u. 12^{30}: Hund schläft jetzt ziemlich fest. Atmung ruhiger und gleichmäßiger, Muskeltonus ziemlich schlaff, Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen namentlich im Bereiche der Nachhand bedeutend herabgesetzt.
15^{00}: Schlaf wieder bedeutend oberflächlicher, geringe Geräusche wecken Hund auf. Bei spontanem Platzwechsel kann man einen noch recht unsicheren, schwankenden Gang bei mangelhafter Belastung der hinteren Gliedmaßen beobachten.
16^{00}, 17^{00} u. 18^{00}: Langsam fortschreitende Erholung; deutlich zunehmende Aufhellung des Sensoriums und größere Sicherheit des Ganges.
19^{00}: Noch etwas geringgradige Somnolenz; immer noch etwas schwankender, vorsichtiger, unsicherer Gang bei mangelhafter Belastung der Nachhand. Heute keine Futteraufnahme. — Bis zum folgenden Vormittag wieder vollständig erholt.

b) Foxterrierrüde „Max", etwa 3 Jahre alt, Eigentum der Klinik. Klinische Diagnose: Glaukom des rechten Bulbus bzw. später Panophthalmia purulenta. Hund zeigt außerdem etwas mangelhaften Appetit und ist apathisch.

P = 106 p. m. sehr kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig, Arterie gut gefüllt.

A = 16—18 p. m. kosto-abdominal, gleichmäßig und regelmäßig, nicht angestrengt oder erschwert.

T = 38,9.

Körpergewicht: 7,0 kg.

Zu Beginn des Versuches nüchtern.

9^{25}: Subkutane Injektion von 35 mg Eukodal = 5 mg/kg.
9^{35}: Mäßige Salivation, leichte Somnolenz, Muskeltonus hat sehr abgenommen, alle Reflexe nur schwach und unsicher.
10^{00}: Schläft jetzt ziemlich fest, wird auf stärkere Geräusche nur halbwach. Atmung jetzt sehr verlangsamt und vertieft, regelmäßig und ruhig-gleichmäßig, vorwiegend kostal.

11^{00}, 12^{00} u. 13^{00}: Hund schläft sehr fest und ruhig. Hebt auf besonders laute Geräusche wohl kurz den Kopf, kommt aber nicht voll zu Bewußtsein, sinkt sofort wieder in tiefen Schlaf. Gesamte Körpermuskulatur fast atonisch. Empfindungsreize vollständig geschwunden. Nur Zwischenzehenhautreflex noch ganz schwach erhalten.

3^{00}: Schlaf hat an Intensität nachgelassen, mäßig starke Geräusche lassen Hund auffahren. Macht im Halbschlaf einige kurze, taumelnde Schritte (paralytische Diplegie); schläft alsbald weiter.

5^{00} u. 6^{00}: Schlafbedürfnis schwindet mehr und mehr, Aufhellung des Sensoriums nimmt zu. Paralyse der Nachhand wird zur Parese.

6^{30} u. 7^{00}: Wieder größeres Interesse für Vorgänge der Umgebung; Empfindungsvermögen und Reflexe wieder deutlich ausgeprägt. Hund nur noch wenig somnolent, Parese in noch geringem Grade vorhanden, vorwiegend bei kurzen raschen Wendungen deutlich. Schnell fortschreitende völlige Erholung. Für heute keine Futteraufnahme. — Am nächsten Tage wieder vollkommen erholt; jetzt Appetit.

P-A-T-Tabelle.

a) Schäferhund-Bastard:

9^{15}:	P = 102	A = 24	T = 38,7
9^{45}:	P = 86	A = 32	T = 37,5
12^{30}:	P = 82	A = 28	T = 37,1
17^{00}:	P = 78	A = 20	T = 36,8
19^{00}:	P = 80	A = 20	T = 37,1

b) Foxterrierrüde:

9^{20}:	P = 106	A = 18	T = 38,9
10^{30}:	P = 94	A = 14	T = 37,2
12^{00}:	P = 80	A = 14	T = 36,4
17^{00}:	P = 88	A = 18	T = 37,2
19^{00}:	P = 104	A = 24	T = 38,5

Versuch 3.

a) Foxterrierhündin „Sherry" (wie Versuch 1). Hund vor Versuchsbeginn noch nicht gefüttert.

11^{02}: Subkutane Injektion von 45 mg Morphium = 5 mg/kg.

11^{05}: Speicheln, abnormale Zungenbewegung, Würgen und Erbrechen von schaumig-wässerigem Schleim.

11^{15}: Sensorium bereits stark beeinträchtigt. Hund sehr müde und schläfrig; deutliche Paraplegie in Form einer Parese,

daher Gang stark schwankend und unsicher, häufigeres Einknicken in den Sprunggelenken.

11^{30}: Hund liegt in ruhigem, festem Schlaf. Empfindungsvermögen (Kneifen, intramuskuläre Nadelstiche) vollständig aufgehoben, namentlich im Bereiche des hinteren Körperdrittels. Muskeltonus sehr herabgesetzt, alle Reflexe sehr undeutlich.

12^{30}: Schlaf mehr oberflächlich; laute Geräusche in nächster Nähe schrecken Hund auf. Er erhebt sich im Halbschlaf, Stehen aber kaum möglich, Gang sehr unsicher und schwerfällig. (Paraplegia paralytica posterior.) Hund schläft nach ganz kurzer Zeit wieder weiter.

13^{00}: Schlaf nur noch sehr oberflächlich, Hund wird auf jedes Geräusch hin sofort wach, Sensorium jedoch noch gering benommen. Muskeltonus wieder sehr kräftig, Reflexe deutlich, jetzt nur noch Paraplegia paretica posterior. Gang immer noch sehr unsicher.

15^{00} u. 17^{00}: Schlaf wird immer leichter, Sensorium fast wieder vollkommen klar, Gang bedeutend sicherer, nur noch geringes Schwanken in der Nachhand.

18^{00}: Hund vollkommen erholt. — Keine Nahrungsaufnahme. — Am nächsten Tage Appetit wieder sehr gut.

b) Hellbrauner Drahthaarpinscherrüde „Strupp", ungefähr 12—14 Jahre alt, Eigentum der Klinik. — Gesund und ziemlich lebhaft.

Harnanalyse: Harn goldgelb, ziemlich klar und durchsichtig, dünnflüssig, Geruch ähnlich frischer Fleischbrühe, Reaktion sauer; Eiweißproben: Koch- und Hellersche Ringprobe negativ, Sulfosalizylsäureprobe zeigt Spuren einer ganz feinen Trübung, an der Grenze des Normalen.

P = 84, ziemlich kräftig, gleichmäßig unregelmäßig, Arterie mäßig gefüllt und gespannt.

A = 24—26 p. m. gleichmäßig und regelmäßig, kosto-abdominal, nicht angestrengt oder erschwert.

T = 38,0.

Körpergewicht: 16,0 kg.

Vor Versuchsbeginn noch nicht gefüttert.

11^{00}: Hund erhält 80 mg Eukodal = 5 mg/kg subkutan.

11^{05}: Leichte Salivation, sehr bedeutende Erhöhung der Atemfrequenz, Atmung oberflächlich, vorwiegend abdominal.

11^{30}: Weniger lebhaft, Gang langsam träge, unsicher schwankend. (Paraplegia paralytica post.) Sensorium ziemlich benommen, Empfindung herabgesetzt, Reflexe noch sehr deutlich.

11^{45}: Ruhiger, ziemlich oberflächlicher Schlaf. Erwachen durch schwache Geräusche; paralytische Diplegie sehr ausgeprägt. Empfindungsvermögen im Bereiche der Nachhand vollkommen erloschen. Atmung jetzt normal ruhig, gleich- und regelmäßig. Hund wimmert im Schlaf fortgesetzt vor sich hin.
12^{15}: Zustand im wesentlichen der gleiche, starke Somnolenz.
13^{00}: Schlaf sehr oberflächlich; geringfügige Geräusche machen Hund völlig wach; Gang noch unsicher und schwankend; Reflexe sehr deutlich.
15^{00}: Sensorium im wesentlichen klar; Gang noch etwas unsicher und schwankend.
17^{00}: Sensorium völlig frei; Gang nur noch ganz gering unsicher.
18^{00}: Temperament wieder so lebhaft wie zuvor; Gang physiologisch. Heute keine Futteraufnahme. — Am nächsten Tage Hund wieder normal.

P-A-T-Tabelle.

a) Foxterrier:

11^{00}:	P = 144	A = 20—22	T = 38,0
11^{15}:	P = 136	A = 20	T = 37,6
13^{00}:	P = 78	A = 12	T = 36,8
15^{00}:	P = 68	A = 16	T = 36,4
17^{30}:	P = 62	A = 14	T = 36,5

b) Pinscherrüde:

11^{00}:	P = 84	A = 22	T = 38,0
11^{05}:	P = 72	A = 140	T = 37,8
11^{45}:	P = 56	A = 28	T = 37,2
12^{15}:	P = 62	A = 26	T = 37,0
15^{00}:	P = 64	A = 24	T = 37,3
17^{00}:	P = 64	A = 26	T = 37,4

Versuch 4.

a) Schottischer Terrierrüde (wie Versuch 1).

11^{05}: Hund erhält 25 mg Morphium = 5 mg/kg subkutan.
11^{08}: Erste Anzeichen von Ermüdung und Trübung des Sensoriums. Hund liegt vollkommen ruhig in seinem Käfig. Ataxie bzw. Koordinationsstörung nur noch schwach und in größeren Zwischenräumen als sonst zu beobachten. Somnolenz nimmt mehr und mehr zu.
11^{15}: Hund schläft sehr fest und ruhig! Liegt vollkommen ruhig und unbeweglich auf seinem Lager; reagiert nicht auf kräftiges Kneifen der Haut und tiefe intrakutane und intra-

muskuläre Nadelstiche. Empfindungslosigkeit vorwiegend im Bereiche des hinteren und mittleren Körperdrittels. Hund läßt sich widerstandslos in die verschiedensten Lagen und Stellungen bringen, ohne dabei zu erwachen. Gesamte Körpermuskulatur gänzlich atonisch; alle Reflexe erloschen. Tier wehrt zahlreich es belästigende Fliegen nicht ab und wird nicht gestört durch sehr großen Lärm anderer, im gleichen Raum untergebrachter Hunde. — Dieser sehr intensive Schlaf hält an bis gegen

15^{00}: Hund wird wieder auf sehr laute Geräusche (heftiges Zuschlagen einer Tür usw.) aufmerksam, ohne jedoch völlig zum Bewußtsein zu kommen. Kräftiges Kneifen der Haut und Nadelstiche lösen schwache Abwehrbewegungen aus. Muskeltonus nimmt zu, Reflexe lassen sich deutlich, aber noch ziemlich schwach und nicht jedesmal sicher, auslösen.

16^{00}: Schlaf nur mehr oberflächlich; Hund kann durch Berührung und mäßig starke Geräusche aufgeweckt werden; versucht dann spontan zu gehen und zu stehen, wobei Ataxie wieder in Erscheinung tritt.

17^{00}: Noch leichte Somnolenz; Muskeltonus wieder sehr kräftig, alle Reflexe sehr deutlich.

18^{00}: Sensorium wieder vollkommen frei.

b) Rothaariger Zwergspitzrüde (wie Versuch 1).

11^{10}: Hund erhält subkutan 25 mg Eukodal = 5 mg/kg.

11^{20}: Hund bedeutend weniger lebhaft, Gang langsam und vorsichtig, träge, in der Nachhand leicht schwankend und einknickend (Paraplegie in Form einer Parese).

11^{45}: Sensorium stärker getrübt, Körpermuskulatur erschlafft, Hund kann nicht mehr frei stehen und gehen, da totale paralytische Diplegie. Reflexe alle sehr schwach, Empfindungsvermögen fast vollkommen erloschen.

12^{00}: Liegt jetzt in ziemlich tiefem, ruhigem Schlaf. Empfindung und Reflexerregbarkeit fast vollständig aufgehoben; starker Lärm anderer Hunde stört nicht. Atmung verlangsamt und vertieft, sehr ruhig, gleich- und regelmäßig. Hund schläft in dieser Weise mehrere Stunden.

15^{00}: Wieder etwas lebhafter und mehr achtsam auf Vorgänge seiner Umgebung; Muskeltonus wieder straffer, selbständiges Stehen oder Gehen aber noch unmöglich; Reflexe schwach.

16^{00}: Sensorium wieder ziemlich klar; Muskeltonus kräftig, Reflexe sehr deutlich, noch geringe Parese der Nachhand.

17^{00}: Vollkommen erwacht, ziemlich lebhaft, Gang in der Nachhand noch etwas unsicher.

18^{00}: Sensorium vollkommen klar, frühere Lebhaftigkeit wieder vorhanden, Gang flott und sicher, ohne Störung. —
Im Laufe des Tages haben beide Hunde keine Nahrung zu sich genommen; am nächsten Tage ist ihr Zustand jedoch wieder vollkommen normal.

P-A-T-Tabelle.

a) Schottischer Terrier:

11^{00}:	P = 80	A = 22	T = 38,8
11^{10}:	P = 140	A = 40	T = 38,5
12^{00}:	P = 80	A = 18	T = 38,3
15^{00}:	P = 86	A = 24	T = 38,0
17^{00}:	P = 86	A = 20	T = 38,2
18^{00}:	P = 90	A = 24	T = 38,3

b) Zwergspitzrüde:

11^{10}:	P = 78	A = 26	T = 39,2
12^{00}:	P = 56	A = 18	T = 38,1
15^{00}:	P = 58	A = 22	T = 37,9
17^{00}:	P = 64	A = 22	T = 38,1
18^{00}:	P = 66	A = 22	T = 38,3

Versuch 5.

Etwa zwei Stunden vor Versuchsbeginn haben beide Hunde eine kleine Portion Fleisch erhalten.

a) Schäferhundbastard „Prinz" (wie Versuch 2).

11^{05}: Subkutane Injektion von 77,5 mg Morphium = 5 mg/kg.

11^{10}: Mäßiger Ptyalismus, Zungenbewegung, Zeichen von Übelkeit, beginnende Somnolenz.

11^{13}: Stärkere Salivation, Würgen, Erbrechen von schaumig-wässeriger Flüssigkeit und halbverdautem, festem Mageninhalt. Zunehmende Trübung des Sensoriums, Gang wird unsicher, da Nachhandparalyse sich ausbildet. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen noch gut erhalten.

11^{30}: Salivation noch ziemlich beträchtlich, Sensorium stark benommen, Stehen und Gehen unmöglich; Reflexe sehr schwach, Empfindung stark herabgesetzt. Allmählich ziemlich tiefer, ruhiger Schlaf. Atmung sehr ruhig, verlangsamt.

12^{00} u. 1^{00}: Keine wesentliche Änderung, Salivation sistiert, Schlaf ruhig, Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Schlaf nicht mehr so fest, Sensorium bedeutend freier, wieder mehr Interesse für Umgebung. Paralyse der Hinter-

hand noch deutlich; Reflexe und Empfindungsvermögen wieder deutlich.

17^{00}: Sensorium wird mehr und mehr frei; Nachhandparalyse geht zurück.

19^{00}: Nur noch geringgradige Somnolenz, unmittelbare Reaktion auf Empfindungsreize, Reflexe wieder deutlich auslösbar, Gang noch etwas unsicher.

22^{00}: Hund ist wieder sehr munter und lebhaft, zeigt großes Interesse für alle Vorgänge seiner Umgebung; Gang sehr flott und durchaus physiologisch. Hund hat sich also wieder vollständig von der Wirkung der Injektion erholt.

b) Foxterrierrüde „Max" (wie Versuch 2).

11^{07}: Subkutane Injektion von 35 mg Eukodal = 5 mg/kg.

11^{15}: Starker Speichelfluß, Atmung sehr beschleunigt und oberflächlich.

11^{30}: Hund liegt in ziemlich festem, ruhigem Schlaf, wird nur auf sehr starke Geräusche hin (Türzuschlagen) vorübergehend halbwach, Atmung viel ruhiger, gleich- und regelmäßig, etwas vertieft; Reflexerregbarkeit stark vermindert und verzögert.

12^{00}: Intensität des Schlafes hat noch zugenommen, Reflexe sehr schwach.

1^{00}: Hund liegt jetzt in **sehr** tiefer ruhiger Narkose; keinerlei Abwehrbewegung gegen zahlreich ihn belästigende Fliegen oder tiefe intrakutane und intramuskuläre Nadelstiche, diese namentlich im Bereiche der Hinterhand. Auch beträchtlicher Lärm mehrerer anderer, im gleichen Raum untergebrachter Hunde, vermag Hund nicht zu wecken. Alle Reflexe vollkommen erloschen. Körperinnentemperatur sinkt beträchtlich herab, Körperoberfläche (Haut) fühlt sich dementsprechend sehr kühl an.

15^{00}: Intensität des Schlafes beginnt nachzulassen; Hund achtet jetzt auf besonders starke Geräusche und auf Berühren. Reflexe wieder schwach vorhanden.

17^{00}: Schlaf jetzt leicht und oberflächlich; Reflexe und Empfindungsvermögen deutlicher.

19^{00}: Fortschreitende Aufhellung des Bewußtseins, Schlaf jetzt sehr leise; Reflexe sehr deutlich, Empfindung wieder normal.

22^{00}: Hund wieder sehr munter und lebhaft, Interesse für Umgebung wieder voll erwacht, Gang flott und durchaus physiologisch; Reflexerregbarkeit und Empfindung uneingeschränkt. Hund hat sich demnach von der Wirkung der Injektion wieder vollständig erholt.

Beide Hunde auch am nächsten Tage wieder so lebhaft wie vor Versuchsbeginn.

P-A-T-Tabelle.

a) Schäferhundbastard „Prinz“:

11^{05}:	P = 82	A = 28	T = 38,5
11^{15}:	P = 140	A = 110	T = 38,5
12^{00}:	P = 90	A = 90	T = 37,4
13^{00}:	P = 84	A = 18—20	T = 36,6
15^{00}:	P = 70	A = 30	T = 36,8
17^{00}:	P = 60	A = 20	T = 36,9
19^{00}:	P = 60	A = 20	T = 36,9
22^{00}:	P = 86	A = 28	T = 37,2
11^{00}:	P = 86	A = 32	T = 38,3

b) Foxterrier „Max“:

11^{07}:	P = 110	A = 30	T = 38,5
11^{20}:	P = 90	A = 32	T = 38,2
12^{00}:	P = 56	A = 18	T = 37,1
13^{00}:	P = 54	A = 12	T = 36,3
15^{00}:	P = 60	A = 16	T = 36,2
17^{00}:	P = 84	A = 26	T = 36,8
19^{00}:	P = 64	A = 28	T = 37,5
22^{00}:	P = 88	A = 24	T = 38,3
11^{00}:	P = 124	A = 34	T = 38,5

Versuch 6.

a) Drahthaarpinscherrüde „Strupp“ (wie Versuch 3).

11^{30}: Injektion von 80 mg Morphium = 5 mg/kg.

11^{35}: Mäßige Salivation, beginnende Somnolenz, Nachlassen des Muskeltonus', Beginn der Nachhandparese.

11^{45}: Starker Ptyalismus, wesentliche sensorielle Trübung, deutliche Paraplegie der Hinterhand. Atmung sehr beschleunigt und oberflächlich, stark hechelnd.

12^{00}—15^{00}: Hund liegt in leichter, oberflächlicher Dämmernarkose; erwacht sofort durch geringgradige Geräusche und leichte Berührung; Sensorium bleibt aber leicht benommen. Noch deutliche Nachhandparalyse. Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt.

16^{00} u. 17^{00}: Hund wird allmählich munterer. Bewußtsein kehrt zurück. Gang wird flotter und sicherer. Reflexe wieder sehr deutlich.

19^{00}: Somnolenz wie auch Parese nur noch ganz geringgradig; im allgemeinen recht munter. Keine Futteraufnahme. — Am nächsten Tage ohne besondere Störung.

b) Foxterrierhündin „Sherry“ (wie Versuch 3).

11^{35}: Injektion von 45 mg Eukodal = 5 mg/kg.

11^{40}: Leichte Salivation, Trübung des Sensoriums, Nachlassen des Muskeltonus', Nachhandparese.

11^{45}: Speichelfluß sehr reichlich; Somnolenz und Parese nehmen stark zu; Empfindungsvermögen und Reflexerregbarkeit deutlich herabgesetzt.

12^{00}—15^{00}: Hund liegt in mäßig tiefem, ruhigem Schlaf; leichte Geräusche und Berührung machen ihn sofort wach; deutliche hintere Paraplegie. Salivation sistiert; Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt.

15^{00}—17^{00}: Hund erwacht allmählich, Sensorium wird freier, Temperament wieder ziemlich lebhaft, Parese schwindet langsam.

18^{00}: Noch geringe Somnolenz, Gang jetzt wieder sicher; Reflexerregbarkeit und Empfindung unmittelbar und sehr deutlich.

19^{00}: Sensorium völlig frei, Temperament wieder sehr lebhaft; bis zum Abend keine Futteraufnahme. — Am nächsten Morgen wieder ohne jede Störung.

P-A-T-Tabelle.

a) Pinscher „Strupp“:

11^{30}:	P = 62	A = 28	T = 38,3
11^{45}:	P = 76	A = 180	T = 37,9
13^{00}:	P = 50	A = 68	T = 37,1
16^{00}:	P = 50	A = 40	T = 37,2
18^{00}:	P = 48	A = 28	T = 37,3

b) Foxterrier „Sherry“:

11^{30}:	P = 106	A = 24	T = 38,5
12^{00}:	P = ?	A = 150	T = ?
13^{00}:	P = 44	A = 14	T = 36,0
16^{00}:	P = 56	A = 24	T = 37,1
18^{00}:	P = 54	A = 22	T = 37,7

2. Intramuskuläre Applikation der Dosis plena (5 mg/kg).

Versuch 7.

Beide Hunde bei Versuchsbeginn nüchtern.

a) Drahthaarpinscherrüde „Strupp“ (wie Versuch 3).

10^{25}: Hund erhält 80 mg Morphium = 5 mg/kg intramuskulär (Oberschenkelmuskulatur).

10^{28}: Defäkation, leichte Salivation.

10^{30}: Zunahme der Salivation; deutliche Somnolenz.

10^{35}: Starke Zunahme der Somnolenz, beginnende Nachhandparese, Gang wird unsicher.
10^{45}: Ziemlich tiefer Schlaf; Muskeltonus stark herabgesetzt; Verminderung des Empfindungsvermögens; Salivation stärker, sehr beschleunigte, oberflächliche Atmung.
11^{00}: Tiefe, ruhige Narkose. Vollständig empfindungslos gegen intramuskuläre Nadelstiche, mit Ausnahme der Sohlenballen der Vorhand. Reflexerregbarkeit vollkommen erloschen; noch Zunahme der Salivation.
12^{00} u. 13^{00}: Weiterhin tiefer Narkoseschlaf; Atmung jetzt ruhig, verlangsamt und vertieft; Salivation nur noch spärlich; Hund wimmert mehrere Stunden ununterbrochen.
16^{00}: Schlaf nur noch sehr leicht; Hund wechselt öfter seinen Platz. Deutliche Nachhandparalyse.
17^{00}: Weitere bedeutende Aufhellung des Bewußtseins; Reflexe wieder sicher und deutlich, jetzt Nachhandparese.
19^{00}: Sensorium frei, Blick aufmerksam, Temperament wieder recht lebhaft. Gang flott und ungestört. Tagsüber keine Futteraufnahme. — Am nächsten Vormittag wieder wie vor Versuchsbeginn.

b) Foxterrierhündin (wie Versuch 3).

10^{27}: Intramuskuläre Injektion von 45 mg Eukodal = 5 mg/kg Körpergewicht.
10^{30}: Defäkation, geringe Salivation.
10^{35}: Beginnender Schwund des Bewußtseins, Unsicherheit in der Nachhand, starke Salivation.
10^{45}: Sehr tiefer Narkoseschlaf. Völlige Unempfindlichkeit, alle Reflexe vollkommen erloschen; Muskulatur sehr schlaff, Salivation mäßig; Atmung sehr beschleunigt und oberflächlich.
11^{00}—13^{00}: Noch tiefe Narkose; Salivation sistiert; Atmung sehr ruhig, vorwiegend kostal, sehr vertieft und verlangsamt.
13^{00}: Hund im Halbschlaf; will sich erheben, steht einen Augenblick stark schwankend, wie trunken, mit weit vorgeschobenen und gespreizten Vorderbeinen, fällt aber alsbald wieder um.
16^{00}: Schlaf weit weniger intensiv, Hund wechselt wiederholt seinen Platz; Gang infolge der Nachhandparalyse noch sehr unbeholfen; Empfindung und Reflexe wieder schwach vorhanden.
17^{00}: Sensorium fortschreitend freier, noch geringgradige Nachhandparese.
19^{00}: Bewußtsein voll zurückgekehrt, Blick klar und aufmerksam, Temperament wieder sehr lebhaft; Gang durchaus ohne

Störung; Reflexerregbarkeit sehr gut. Tagsüber keine Futteraufnahme. Hund am nächsten Morgen wieder vollkommen hergestellt.

P-A-T-Tabelle. (Hohe Außentemperatur!)

a) Pinscherrüde:

10^{30}:	P = 60	A = 32	T = 38,2
10^{45}:	P = 56	A = 120	T = 38,0
11^{00}:	P = 56	A = 108	T = 37,8
11^{30}:	P = 48	A = 86	T = 37,5
12^{00}:	P = 58	A = ?	T = 37,2
13^{00}:	P = 64	A = 88	T = 37,7
16^{00}:	P = 56	A = 80	T = 37,7
17^{00}:	P = 58	A = 76	T = 37,9
19^{00}:	P = 56	A = 24	T = 38,1

b) Foxterrierhündin:

10^{30}:	P = 120	A = 32	T = 38,8
10^{45}:	P = 130	A = 150	T = 38,7
11^{00}:	P = 116	A = 26	T = 38,3
11^{30}:	P = 90	A = 12	T = 37,5
12^{00}:	P = 80	A = 10	T = 36,9
13^{00}:	P = 70	A = 14	T = 36,4
16^{00}:	P = 68	A = 16	T = 36,9
17^{00}:	P = 60	A = 14	T = 37,3
19^{00}:	P = 90	A = 22	T = 37,8

Versuch 8.

a) Rothaariger Zwergspitzrüde (wie Versuch 4).

10^{45}: Intramuskuläre Injektion von 25 mg Eukodal = 5 mg/kg.

10^{50}: Hund wird leicht somnolent, reagiert nur träge auf Anruf, folgt nicht, kann nur mit Anstrengung stehen, schwankt stark in Nachhand, bricht auf dieser auch alsbald zusammen.

11^{15}: Mittelmäßiger Schlaf; Muskeltonus ziemlich vermindert; Empfindungsvermögen deutlich herabgesetzt, Reflexerregbarkeit noch gut erhalten.

13^{00}: Hund wird munterer und lebhafter, achtet mehr auf Vorgänge in seiner Umgebung; folgt auf Anruf mit noch ziemlich unsicherem Gang; Muskeltonus wieder ziemlich kräftig, alle Reflexe deutlich auslösbar.

16^{00}: Bewußtsein voll zurückgekehrt. Temperament wieder sehr lebhaft, Gang sicher und flott.

17^{00} u. 19^{00}: Keinerlei Störung des Sensoriums und des Ganges mehr; Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen sehr

gut. Keine Nahrungsaufnahme. — Am nächsten Tage wieder wie vor dem Versuch.

b) Foxterrierrüde (wie Versuch 5).

10^{47}: Intramuskuläre Injektion von 35 mg Morphium = 5 mg/kg Körpergewicht.

10^{50}: Heftige Würg- und Brechbewegungen, Erbrechen geringen, wässerigen Mageninhaltes.

11^{00}: Schlaf mittleren Grades. Muskeltonus sehr vermindert, Nachhandparalyse, Reflexerregbarkeit noch gut erhalten.

11^{15}: Schlaf wird allmählich intensiver.

12^{00}: Tiefer, ruhiger Narkoseschlaf. Die anfangs sehr beschleunigte und oberflächliche Atmung wird ruhiger, langsam und sehr vertieft. Reflexerregbarkeit bedeutend herabgesetzt.

16^{00} u. 17^{00}: Noch tiefste Narkose, Empfindung und Reflexe vollkommen erloschen, Körperinnentemperatur sehr subnormal. Gegen 17 Uhr Reflexerregbarkeit wieder in geringem Grade vorhanden.

19^{00}: Etwas lebhafter, hat seinen Platz gewechselt, kann jedoch nur ganz kurze Zeit sehr unsicher stehen, mit weit vorgeschobenen und gespreizten Vorderbeinen unter starkem Schwanken; Bewußtsein noch sehr stark getrübt; alle Reflexe wieder recht deutlich. — Ist auch am nächsten Morgen noch etwas somnolent, erholt sich aber im Laufe dieses Tages wieder vollständig. Bisher kein Appetit, erst gegen Abend des zweiten Tages geringe Nahrungsaufnahme. Am Morgen des dritten Tages wieder wie vor Versuchsbeginn.

P-A-T-Tabelle.

a) Zwergspitzrüde:

10^{45}:	P = 120	A = 54	T = 38,8
11^{00}:	P = 90	A = 90	T = 38,1
11^{15}:	P = 70	A = 86	T = 37,5
12^{00}:	P = 72	A = 46	T = 36,8
13^{00}:	P = 70	A = 20	T = 36,1
16^{00}:	P = 76	A = 36	T = 37,1
17^{00}:	P = 94	A = 36	T = 37,9
19^{00}:	P = 110	A = 36	T = 38,5

b) Foxterrierrüde:

10^{45}:	P = 130	A = 60	T = 38,5
10^{55}:	P = 100	A = 80	T = 37,6
11^{15}:	P = 76	A = 48	T = 36,6
12^{00}:	P = 62	A = 32	T = 35,3

13^{00}:	P = 64	A = 18	T = **35,0**
16^{00}:	P = 54	A = 16	T = 35,2
17^{00}:	P = 52	A = 20	T = 35,5
19^{00}:	P = 76	A = 28	T = 35,8

Versuch 9.

a) Drahthaarpinscherrüde „Strupp" (wie Versuch 7).

10^{15}: 80 mg Morphium = 5 mg/kg intramuskulär.
10^{17}: Mäßiger Ptyalismus, heftige Würg- und Brechbewegungen. (Kein Erbrechen, da nüchtern.)
10^{20}: Deutliche Abnahme des Sensoriums, Nachhandparese.
10^{30}: Ziemlich tiefer, ruhiger Schlaf. Ptyalismus stärker; Empfindung erloschen, Reflexerregbarkeit mäßig; Nachhandparalyse.
11^{00}: Schlaf noch etwas fester. Speichelfluß sistiert; Atmung sehr beschleunigt, hechelnd; Hund wimmert fortgesetzt.
11^{30}: Schlaf nur mehr leicht und oberflächlich; Hund wird auf Berührung und stärkere Geräusche halbwach; Muskeltonus wieder kräftiger, Reflexe sehr deutlich, Gang noch unbeholfen, schwankend, Nachhand wird kaum belastet.
13^{00} u. 15^{00}: Hund noch mäßig somnolent, etwas lebhafter, mehr Interesse für Umgebung; Reflexe und Empfindung sehr deutlich, noch leichte Nachhandparese.
17^{00}: Rasch fortschreitende Erholung.
19^{00}: Hund wieder recht lebhaft, Sensorium frei, Gang physiologisch. Noch keine Futteraufnahme. Am folgenden Vormittag Befinden wieder normal.

b) Foxterrierhündin (wie Versuch 7).

10^{17}: Injektion von 45 mg Eukodal = 5 mg/kg.
10^{20}: Leichter Speichelfluß, geringe Somnolenz, Schwäche in der Nachhand.
10^{30}: Stark somnolent, Muskeltonus sehr vermindert, Reflexe nur noch schwach.
10^{45}: Sehr tiefer, ruhiger Narkoseschlaf, totale Nachhandparalyse.
11^{30}: Schlaf nur noch oberflächlich; Muskeltonus wieder straff, Reflexe und Empfindungsvermögen sehr deutlich; mäßige Nachhandparese.
13^{00}: Noch geringe Somnolenz; Gang ziemlich sicher.
15^{00}: Sensorium fast frei, Parese kaum noch erkenntlich; Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr gut.
17^{00}: Vollkommen erholt. Bis jetzt noch keine Futteraufnahme, aber am folgenden Morgen wieder ohne jede Störung.

P-A-T-Tabelle. (Sehr hohe Außentemperatur!)

a) Pinscherrüde:

10^{00}:	P = 62	A = 30	T = 38,4
10^{30}:	P = 120	A = 100	T = 38,2
11^{00}:	P = 86	A = 94	T = 37,7
11^{30}:	P = 70	A = —[1])	T = 37,5
13^{00}:	P = 54	A = —	T = 37,7
15^{00}:	P = 68	A = —	T = 37,7
17^{00}:	P = 68	A = 38	T = 37,6
19^{00}:	P = 66	A = 34	T = 37,8

b) Foxterrierhündin:

10^{00}:	P = 96	A = 24	T = 38,5
10^{30}:	P = 64	A = 96	T = 38,1
10^{45}:	P = 48	A = 130	T = 37,8
11^{30}:	P = 72	A = —[1])	T = 37,4
13^{00}:	P = 84	A = 20	T = 37,3
15^{00}:	P = 84	A = 24	T = 37,3
17^{00}:	P = 60	A = 28	T = 37,7
19^{00}:	P = 84	A = 22	T = 38,3

Versuch 10.

a) Foxterrierrüde (wie Versuch 8).

10^{58}: 35 mg Eukodal = 5 mg/kg.

11^{03}: Tiefe Somnolenz, ruhiger fester Schlaf. Muskeltonus vollkommen erschlafft, Empfindung stark herabgesetzt, Reflexerregbarkeit noch deutlich, Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

11^{30}: Hund in sehr tiefer Narkose. Reflexerregbarkeit sehr schwach.

15^{00}: Schlaf weniger intensiv, Reflexe noch sehr schwach, Nachhand noch stark gelähmt.

17^{00}: Immer noch ziemlich somnolent, Muskeltonus etwas kräftiger, noch deutliche Nachhandparalyse, Reflexe etwas deutlicher.

19^{00} u. 20^{00}: Immer noch mäßige Somnolenz; Muskeltonus wieder ziemlich kräftig; Nachhandparalyse noch deutlich, Reflexe gut auszulösen. — Hund erholt sich erst wieder vollkommen bis gegen Mittag des folgenden Tages.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 8).

11^{00}: 25 mg Morphium = 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{02}: Unruhe, abnormale Zungenbewegung, Ptyalismus.

[1]) Hund hechelt stark, Atemfrequenz deshalb nicht sicher feststellbar!

11^{03}: Heftige Würgbewegungen, reichlich Erbrechen von Magensaft.
11^{15}: Noch große Unruhe, unstätes Umherlaufen und Suchen im Käfig, starkes Hecheln.
11^{30}: Oberflächlicher, unruhiger Schlaf; Nachhandparalyse, Reflexerregbarkeit, Empfindung und Muskeltonus stark verringert.
12^{00}: Schlaf etwas tiefer und ruhiger, Hund kann aber sehr leicht geweckt werden, Atmung noch hechelnd.
13^{00}: Unruhiger, leichter Schlaf; Atmung jetzt ruhig, gleich- und regelmäßig, etwas vertieft.
14^{00} u. 15^{00}: Schlaf nur noch sehr leicht. Muskeltonus wieder straff, noch leichte Nachhandparese, Reflexe deutlich auslösbar.
17^{00}: Bedeutende weitere Besserung.
19^{00}: Noch ganz geringe Somnolenz, Gang noch etwas unsicher und schwankend in der Nachhand. Keine Futteraufnahme. — Vollständige Wiederherstellung erst im Laufe des folgenden Tages.

P-A-T-Tabelle.

a) Foxterrierrüde:

11^{00}:	P = 110	A = 28	T = 38,8
11^{30}:	P = 68	A = 14	T = 36,9
13^{00}:	P = 54	A = 14	T = 36,0
15^{00}:	P = 54	A = 16	T = 36,4
17^{00}:	P = 64	A = 18	T = 37,1
19^{00}:	P = 70	A = 20	T = 37,7

b) Zwergspitzrüde:

11^{00}:	P = 90	A = 26	T = 39,0
11^{30}:	P = 56	A = 60	T = 37,8
13^{00}:	P = 54	A = 16	T = 35,3
15^{00}:	P = 64	A = 16	T = 35,5
17^{00}:	P = 64	A = 18	T = 35,7
19^{00}:	P = 60	A = 28	T = 35,9

3. Subkutane Applikation fraktionierter Dosen (5,6 und 6,3 mg/kg).

Versuch 11.

a) Airedaleterrierhündin, Alter 2½ Jahre, Eigentum der Klinik, gesunder, sehr lebhafter Hund.

P = 112, sehr kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig, Arterie gut gespannt.

A = 18 p. m. kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, ohne Anstrengung.

T = 38,4.

Körpergewicht: 17,0 kg.

Harnanalyse: Harn goldgelb, klar durchsichtig, dünnflüssig, Geruch nach frischer Fleischbrühe, Reaktion sauer, 2 Eiweißproben: negativ.

10^{55}: Injektion von 30 mg Eukodal.

11^{00}: Noch keine deutliche Reaktion.

11^{05}: Zweite Injektion von 30 mg Eukodal.

11^{10}: Mäßige Salivation, langsame Abstumpfung des Sensoriums. Nachlassen des Muskeltonus', geringe Nachhandparese, die bald an Intensität zunimmt, Abnahme der Empfindung.

11^{15}: Injektion von 25 mg Eukodal, Gesamtdosis 85 mg, d. s. 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{30}: Hund liegt in oberflächlichem Schlaf; Nachhandparalyse wird deutlicher. Reflexerregbarkeit gut erhalten.

15^{00}: Wesentlich munterer und aufmerksamer, Gang noch gering unsicher, schwankend.

17^{00}: Fortschreitende Erholung, nur noch geringe Nachhandparese, Reflexe sehr deutlich.

19^{00}: Sensorium völlig frei, Gang physiologisch; Hund zeigt guten Appetit. — Bis zum nächsten Vormittag vollkommen erholt.

b) Schäferhundbastard „Prinz" (wie Versuch 5).

11^{00}: Injektion von 25 mg Morphium.

11^{03}: Starke Würgbewegung, Vomitus, Abstumpfung des Sensoriums.

11^{10}: Zweite Injektion von 25 mg Morphium.

11^{15}: Bedeutende Abschwächung des Bewußtseins, Abnahme des Muskeltonus', Nachhandparese, Abnahme des Empfindungsvermögens, Steigerung der Salivation.

11^{20}: Dritte Injektion von 27½ mg Morphium, Gesamtdosis = 77,5 mg oder 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{30}—13^{30}: Hund liegt in mittelmäßig tiefem, ruhigem Schlaf. Empfindung stark abgestumpft, Reflexe sehr schwach. Anfangs sehr beschleunigte Atmung wird ruhig, gleich- und regelmäßig, etwas vertieft, von mehr kostalem Typ. Salivation sistiert.

15^{00}: Sensorium noch ziemlich benommen; öfter Platzwechsel; noch sehr deutliche Nachhandparalyse. Muskeltonus straffer, Empfindung zurückgekehrt, Reflexe wieder deutlich.

17^{00}: Weiter deutliche Besserung; Bewegungen flott und sicher, nur noch ganz leichte Nachhandparese.

19^{00}: Sensorium fast völlig frei; Nachhandparese nur noch sehr unbedeutend. Heute keine Futteraufnahme. — Hund bis zum folgenden Vormittag wieder vollständig erholt (9 Uhr).

P-A-T-Tabelle.

a) Airedaleterrier:

10^{55}:	P = 112	A = 18	T = 38,4
11^{05}:	P = 88	A = —[1])	T = 38,0
11^{15}:	P = 60	A = 18	T = 37,8
12^{00}:	P = 74	A = 18	T = 36,8
13^{00}:	P = 60	A = 14	T = 35,4
15^{00}:	P = 62	A = 18	T = 36,3
17^{00}:	P = 56	A = 18	T = 37,1

b) Schäferhundbastard:

11^{00}:	P = 70	A = 40	T = 38,0
11^{10}:	P = 120	A = —[1])	T = 38,0
11^{20}:	P = 80	A = 50	T = 37,2
12^{00}:	P = 90	A = 24	T = 36,8
13^{00}:	P = 80	A = 14	T = 36,2
15^{00}:	P = 62	A = 18	T = 36,3
17^{00}:	P = 56	A = 18	T = 36,4
19^{00}:	P = 46	A = 18	T = 36,4

Versuch 12.

a) Terrierbastardhündin, Alter 18 Monate, Eigentum der Klinik, gesund und sehr lebhaft.

P = 90 p. m. sehr kräftig, gleich- und regelmäßig, Arterie gut gespannt.

A = 24 p. m. gleich- und regelmäßig, von kosto-abdominalem Typus, nicht angestrengt.

T = 39,1.

Körpergewicht: 6,0 kg.

11^{10}: Injektion von 10 mg Eukodal.

11^{20}: Noch keine Wirkung.

2. Injektion von 10 mg Eukodal. — Danach rasche Abnahme des Sensoriums, mäßiger Speichelfluß, Nachhandparalyse, schließlich fester, ruhiger Schlaf.

11^{30}: 3. Injektion von 10 mg Eukodal, Gesamtdosis = 30 mg, d. s. 5 mg/kg. Hund schläft bereits so fest, daß er Einstich der Nadel nicht mehr spürt. Atmung verlangsamt und vertieft, sehr gleich- und regelmäßig; Reflexe noch schwach auslösbar.

[1]) cf. pag. 42!

12^{00} u. 13^{00}: Hund schläft sehr fest und ruhig; Reflexerregbarkeit sehr gering.

16^{00}: Schlaf nur noch sehr leicht; wiederholt Platzwechsel im Dämmerschlaf, noch geringe Nachhandparese, Reflexe wieder sehr deutlich.

19^{00}: Sensorium frei, Hund wieder sehr temperamentvoll, Gang flott und ungestört. Noch kein Appetit, aber am nächsten Morgen wieder vollkommen erholt.

b) Zwergspitzbastardhündin, Alter ungefähr 18 Monate, Eigentum der Klinik, gesund und sehr lebhafter Natur.

P = 94, kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig, Arterie elastisch und gut gefüllt.

A = 24 p. m. kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt.

T = 39,2.

Körpergewicht: 3,5 kg.

11^{15}: 1. Injektion von 6 mg Morphium.

11^{20}: Würg- und Brechbewegungen, heftiges Erbrechen.

11^{25}: 2. Injektion von 6 mg Morphium. Wird schläfrig, Abnahme des Muskeltonus' und beginnende Nachhandparalyse.

11^{35}: 3. Injektion von 5,5 mg Morphium, d. s. insgesamt 17,5 mg = 5 mg/kg Körpergewicht. Hund schläft bereits sehr fest und ist völlig empfindungslos. Mittelgradige Salivation, Reflexe sehr schwach, Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

12^{00}—16^{00}: Hund in tiefster Narkose, sehr großer Lärm anderer Hunde, heftiges Rütteln und Schütteln weckt ihn nicht; Reflexerregbarkeit völlig aufgehoben, Muskeltonus sehr herabgesetzt. Atmung sehr ruhig, sehr verlangsamt, aber auch vertieft, vorwiegend kostal.

16^{30}: Intensität des Schlafes etwas geringer; im Halbschlaf geringe Achtsamkeit auf Vorgänge bei Untersuchung; wiederholt Platzwechsel; noch ausgesprochene Nachhandparalyse.

19^{00}: Immer noch ziemlich somnolent, doch öfter Platzwechsel und größere Aufmerksamkeit auf Lärm und andere Vorgänge in der Umgebung. — Auch am folgenden Vormittag noch gering somnolent; erst gegen Abend dieses Tages wieder vollkommen erholt und erstmals seit Versuchsbeginn mäßige Futteraufnahme.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard:

11^{00}:	P = 90	A = 24	T = 39,1
11^{15}:	P = 74	A = 24	T = 38,7

11^{25}:	P = 62	A = 22	T = 38,3
11^{35}:	P = 54	A = 18	T = 38,0
12^{00}:	P = 46	A = 16	T = 37,5
13^{00}:	P = 70	A = 18	T = 35,4
16^{00}:	P = 80	A = 18	T = 36,4
19^{00}:	P = 92	A = 22	T = 37,2

b) Zwergspitzbastard:

11^{00}:	P = 94	A = 24	T = 39,2
11^{20}:	P = 72	A = 22	T = 38,7
11^{30}:	P = 60	A = 16	T = 38,2
11^{40}:	P = 48	A = 14	T = 37,6
12^{00}:	P = 36	A = 14	T = 37,0
13^{00}:	P = 36	A = 8	T = 35,5
16^{00}:	P = 54	A = 14	T = 35,6
19^{00}:	P = 54	A = 14	T = 36,0

Versuch 13.

a) Pinscherrüde „Strupp" (wie Versuch 9).

11^{10}: Injektion von 30 mg Eukodal.

11^{15}: Geringer Speichelfluß, sonst noch keine Erscheinungen.

11^{20}: 2. Injektion von 30 mg Eukodal. Zunahme der Salivation, beginnende Abstumpfung des Sensoriums und Nachhandparese.

11^{30}: 3. Injektion von 20 mg Eukodal; Gesamtdosis 80 mg oder 5 mg/kg.

11^{40}: Ptyalismus mäßig stark, zunehmende Beeinträchtigung des Sensoriums, deutliche Nachhandparalyse.

12^{00} u. 13^{00}: Hund liegt in sehr leichtem, oberflächlichem Schlaf, Salivation sistiert, Atmung anfangs sehr frequent, später etwas ruhiger, Reflexerregbarkeit und Empfindung bedeutend vermindert.

15^{00}: Sensorium wird freier, Hund wechselt öfter seinen Platz, Gang sehr unsicher und schwankend.

17^{00}: Steigerung der Lebhaftigkeit, größeres Interesse für Umgebung; Nachhandparese fast aufgehoben, Reflexe und Empfindung wieder voll vorhanden.

19^{00}: Hund nur noch in geringem Grade benommen, Bewegung geschieht wieder sehr flott und sicher. — Heute noch keine Nahrungsaufnahme, völlige Erholung bis zum frühen Morgen des folgenden Tages.

b) Foxterrierhündin „Sherry" (wie Versuch 9).

11^{08}: Injektion von 15 mg Morphium.

11^{14}: Lebhafte Zungenbewegung, Ptyalismus, leichte Würg- und

Brechbewegung, beginnende Abnahme der Empfindung und des Sensoriums.

11^{18}: 2. Injektion von 15 mg Morphium. Deutliche Zunahme der Somnolenz, Nachhandparalyse.

11^{28}: 3. Injektion von 15 mg Morphium, Gesamtdosis 45 mg = 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{35}: Hochgradige Salivation, Sensorium stark benommen, Empfindung sehr abgestumpft, Reflexerregbarkeit sehr vermindert.

12^{00}: Hund in festem, ruhigem Schlaf; Salivation sistiert, keinerlei Reaktion auf Hautreize, Reflexproben usw. Atmung sehr ruhig, vertieft und verlangsamt.

13^{00}: Geringe Abnahme der Schlaftiefe, Erwachen bei mäßig starken Geräuschen und Berührung; öfter Platzwechsel, noch deutliche Nachhandparalyse; Reflexe sehr schwach.

15^{00}: Immer noch stark somnolent, Reflexe und Empfindung deutlicher.

17^{00}: Sensorium viel freier, größere Aufmerksamkeit auf Umgebung, öfter Platzwechsel, noch Nachhandparese.

19^{00}: Immer noch gering somnolent, Nachhandparese noch deutlich, Reflexe und Empfindungsvermögen wieder sehr ausgesprochen. — Vollständige Erholung erst bis zum kommenden Morgen. Heute keine Nahrungsaufnahme.

P-A-T-Tabelle. (Hohe Außentemperatur!)

a) Pinscherrüde:

11^{00}:	P = 76	A = 28	T = 38,5
11^{15}:	P = 64	A = —[1])	T = 37,8
11^{25}:	P = 70	A = —	T = 37,6
11^{35}:	P = 58	A = —	T = 37,5
12^{00}:	P = 50	A = —	T = 37,3
13^{00}:	P = 72	A = —	T = 37,6
15^{00}:	P = 72	A = 40	T = 37,6
17^{00}:	P = 60	A = 36	T = 37,4
19^{00}:	P = 76	A = 36	T = 37,6

b) Foxterrierhündin:

11^{05}:	P = 128	A = 32	T = 38,9
11^{13}:	P = 104	A = 76	T = 37,7
11^{23}:	P = 96	A = 70	T = 37,2
11^{33}:	P = 70	A = 54	T = 36,8
12^{00}:	P = 56	A = 16	T = 36,5
13^{00}:	P = 72	A = 12	T = 36,0

[1]) cf. pag. 42!

15^{00}:	P = 66	A = 14	T = 36,3
17^{00}:	P = 56	A = 16	T = 36,9
19^{00}:	P = 64	A = 18	T = 37,6

Versuch 14.

a) Zwergspitzrüde (wie Versuch 10).

10^{57}: Injektion von 7,5 mg Eukodal.

11^{07}: Noch keine Wirkung sichtbar. 2. Injektion von 7,5 mg Eukodal.

11^{12}: Lebhaftigkeit läßt nach, Hund wird schläfrig.

11^{17}: 3. Injektion von 10 mg Eukodal, Gesamtdosis 25 mg = 5 mg/kg.

11^{25}: Hund in sehr leichtem Schlaf; deutliche Nachhandparalyse; Empfindungsvermögen in Haut und Muskeln erloschen; Reflexerregbarkeit sehr vermindert; Atmung ziemlich beschleunigt und oberflächlich.

11^{45}: Hund schläft sehr fest. Starke Nachhandparalyse.

12^{15}: Intensität des Schlafes läßt wieder bedeutend nach, Hund erwacht sofort bei Annäherung an den Käfig, will entweichen; noch starke Nachhandparese; Reflexe sehr deutlich, ebenso Empfindung.

13^{00}: Noch etwas schläfrig, Nachhandparese sehr deutlich.

15^{00}: Wieder ziemlich temperamentvoll, großes Interesse an Vorgängen der Umgebung; noch geringgradige Nachhandparese.

17^{00}: Vollständig erholt, Sensorium frei, Bewegungen physiologisch; großer Appetit.

19^{00}: Verhalten wieder durchaus normal, wiederholte Futteraufnahme.

b) Foxterrierrüde (wie Versuch 10).

10^{58}: Injektion von 12,5 mg Morphium.

11^{05}: Erste Anzeichen von Müdigkeit.

11^{08}: 2. Injektion von 12,5 mg Morphium.

11^{15}: Hund in leichtem Schlaf; Muskeltonus nimmt deutlich ab; Nachhandparese, später Paralyse; Empfindungsvermögen vermindert, Reflexe noch sehr gut erhalten.

11^{18}: 3. Injektion von 10 mg Morphium; Gesamtdosis 35 mg = 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{25}: Sehr tiefer, ruhiger Narkoseschlaf, Muskulatur sehr erschlafft, Reflexe noch sehr deutlich.

12^{00}—17^{00}: Hund immer noch in tiefster Narkose; wird durch wiederholte Untersuchung und anderweitige Störungen (Lärm) nicht im geringsten aufgeweckt. Körperinnen- und

damit auch Hauttemperatur sehr gesunken; Atmung sehr verlangsamt und vertieft, sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

17^{00}: Reagiert wieder auf Berührung, wird aber nicht vollends wach, schläft sofort wieder weiter.

19^{00}: Immer noch recht intensiver Schlaf; hat Liegeplatz gewechselt. — Auch am folgenden Morgen noch deutlich somnolent, völlige Erholung erst gegen Abend des zweiten Tages. Heute keine Futteraufnahme, am nächsten Tage noch mangelhaft.

P-A-T-Tabellen. (Hohe Außentemperatur!)

a) Zwergspitzrüde:

11^{05}:	P = 120	A = 36	T = 38,0
11^{15}:	P = 90	A = 78	T = 37,4
11^{25}:	P = 76	A = 74	T = 37,0
12^{00}:	P = 66	A = 28	T = 36,4
13^{00}:	P = 70	A = 16	T = 35,6
15^{00}:	P = 84	A = 30	T = 36,7
17^{00}:	P = 82	A = 30	T = 37,5
19^{00}:	P = 120	A = 26	T = 38,1

b) Foxterrierrüde:

11^{00}:	P = 84	A = 16	T = 38,7
11^{10}:	P = 80	A = 14	T = 38,2
11^{20}:	P = 64	A = 12	T = 37,7
12^{00}:	P = 56	A = 12	T = 36,9
13^{00}:	P = 62	A = 10	T = 36,3
15^{00}:	P = 56	A = 10	T = 36,1
17^{00}:	P = 54	A = 12	T = 36,5
19^{00}:	P = 60	A = 16	T = 37,2

Versuch 15.

Bei diesem und dem folgenden Versuch 16 wurde unter sonst gleichen Bedingungen das Injektionsintervall auf 5 Minuten gekürzt, in Anlehnung und zum Vergleich mit den Erfahrungen Schwärzels (a 61).

a) Pinscherrüde „Strupp" (wie Versuch 13).

11^{23}: Injektion von 25 mg Morphium.

11^{26}: Lebhafte Zungenbewegung, Würg- und Brechbewegungen, Vomitus.

11^{28}: 2. Injektion von 25 mg Morphium. Deutliche Verminderung des Bewußtseins, Abnehmen des Muskeltonus', Nachhandparese. Atmung sehr beschleunigt, hechelnd; Hund wimmert.

11^{33}: 3. Injektion von 30 mg Morphium; Gesamtdosis 80 mg oder 5 mg/kg. Hund kommt alsbald in sehr tiefe, ruhige Narkose; zunächst noch ziemlich starker Ptyalismus, der später sistiert; Atmung immer noch sehr beschleunigt, hechelnd; noch Wimmern, starke Nachhandparalyse.

12^{00}—17^{00}: Zustand tiefer Narkose.

1^{00}: Atmung wird ruhiger, etwas intensiver, gleich- und regelmäßig; Hund wimmert.

17^{00}: Intensität des Schlafes nimmt langsam ab; öfter Platzwechsel, noch deutliche Nachhandparese. Reflexe ziemlich gut auszulösen.

19^{00}: Sensorium noch ziemlich benommen, noch leichte Nachhandparese. Völlige Erholung erst im Laufe der Nacht bis zum nächsten Morgen. — Heute keine Futteraufnahme.

b) Foxterrierhündin (wie Versuch 13).

11^{35}: Injektion von 15 mg Eukodal. Geringe Salivation, beginnende Ermüdung.

11^{40}: 2. Injektion von 15 mg Eukodal. Stärkere Salivation, Nachhandparese, schließlich Paralyse, allgemeine Abnahme des Muskeltonus', weiter bedeutende Abnahme des Sensoriums.

11^{45}: 3. Injektion von 15 mg Eukodal, Gesamtdosis 44 mg, d. s. 5 mg/kg. Hund bald darauf in leichtem, ruhigem Schlaf, bei geringstem Geräusch sofort erwachend. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen noch sehr deutlich.

13^{00}: Nur sehr oberflächlicher Schlaf; starke Nachhandparalyse. Atmung sehr ruhig, verlangsamt und vertieft, gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Im allgemeinen bedeutend lebhafter, öfter Platzwechsel, noch deutliche Nachhandparese. Sensorium noch gering getrübt, Reflexerregbarkeit sehr gut.

17^{00}: Bedeutend munterer, noch schwache Nachhandparese. Sensorium im wesentlichen frei.

19^{00}: Sensorium frei, Hund völlig erholt, Gang flott und ohne Störung. Geringer Appetit. Auch am folgenden Tage keine Nachwirkungen.

P-A-T-Tabellen. (Tagestemperatur: Mäßig warm, aber drückend schwül, viel Regen.)

a) Pinscher:

11^{20}:	P = 74	A = 32	T = 38,8
11^{25}:	P = 80	A = 32	T = 38,2
11^{30}:	P = 80	A = 90	T = 37,5
11^{35}:	P = 110	A = 70	T = 36,9

13^{00}:	P = 66	A = 22	T = 36,7
15^{00}:	P = 56	A = 30	T = 36,7
17^{00}:	P = 60	A = 18	T = 36,5
19^{00}:	P = 50	A = 16	T = 36,7

b) Foxterrierhündin:

11^{35}:	P = 70	A = 16	T = 38,2
11^{40}:	P = 100	A = 22	T = 38,2
11^{45}:	P = 84	A = 16	T = 37,5
11^{50}:	P = 70	A = 12	T = 36,8
13^{00}:	P = 60	A = 12	T = 36,1
15^{00}:	P = 66	A = 16	T = 36,8
17^{00}:	P = 76	A = 16	T = 37,4
19^{00}:	P = 84	A = 16	T = 38,0

Versuch 16.

a) Foxterrierrüde (wie Versuch 14).

11^{00}: Injektion von 12,5 mg Eukodal. Geringer Ptyalismus, deutliche Minderung des Sensoriums.

11^{05}: 2. Injektion von 12,5 mg Eukodal. Hund bald darauf in ruhigem, tiefem Narkoseschlaf, Salivation nimmt stark zu, Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig.

11^{10}: 3. Injektion von 10 mg Eukodal = 35 mg insgesamt oder 5 mg/kg Körpergewicht. Bald darauf tiefste Narkose, Muskeltonus kaum mehr nachweisbar. Selbst heftiges Rütteln und Schütteln vermag Hund nicht aufzuwecken. Reflexerregbarkeit und Empfindung total aufgehoben. Körperinnentemperatur und dementsprechend Hauttemperatur sehr subnormal.

15^{00}: Beginnende und rasch fortschreitende Erholung. Temperatur steigt wieder an, Muskeltonus wieder recht bedeutend; Reflexe sicher und deutlich auslösbar.

17^{00}: Wesentlich munterer, aber noch sehr somnolent. Noch deutliche Nachhandparese.

19^{00}: Immer noch ziemlich somnolent, Muskeltonus sehr kräftig, öfter Platzwechsel, noch deutliche Nachhandparese, Reflexe sehr deutlich.

19^{45}: Im wesentlichen erholt, nur noch gering somnolent, reges Interesse für Umgebung. Keine Futteraufnahme. Am nächsten Tage wieder vollständig erholt, Appetit normal.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 14).

10^{55}: Injektion von 7,5 mg Morphium. Große Unruhe, Ptyalismus.

11^{00}: 2. Injektion von 7,5 mg Morphium. Deutliche Beruhigung, legt sich öfter hin, ist langsam, träge.

11^{05}: 3. Injektion von 10 mg Morphium, Gesamtdosis 25 mg = 5 mg/kg. Zunahme der Salivation und der Ermüdungserscheinungen.

11^{15}: Tiefer Schlaf, Muskeltonus sehr vermindert, Reflexe schwach, noch mäßige Salivation; Atmung noch sehr beschleunigt und oberflächlich; Hund ziemlich unruhig, öfter Platzwechsel im Halbschlaf. Starke Nachhandparalyse.

12^{00} u. 13^{00}: Schlaf intensiv, aber sehr unruhig; wiederholt Platzwechsel im Dämmerschlaf; keine Salivation mehr, Atmung wesentlich ruhiger, mehr vertieft.

15^{00}: Bedeutend weniger schläfrig, Empfindung und Reflexerregbarkeit wieder sehr gut; Muskeltonus kräftig, Gang noch sehr unsicher.

17^{00}: Fortschreitende Erholung, immer noch große Unruhe, fortgesetzt Wechsel des Lagerplatzes.

19^{00}: Noch gering somnolent, wenig lebhaft, Bewegungen noch sehr ungeschickt, noch deutliche Nachhandparese. Körperinnentemperatur noch wesentlich subnormal; Reflexe und Empfindung sehr deutlich. — Keine Futter- und Getränkaufnahme. — Vollständige Erholung erst im Laufe des folgenden Tages.

P-A-T-Tabelle.

a) Foxterrierrüde:

11^{00}:	P = 68	A = 18	T = 38,2
11^{05}:	P = 50	A = 14	T = 38,0
11^{10}:	P = 50	A = 12	T = 37,2
11^{15}:	P = 40	A = 12	T = 36,5
12^{00}:	P = 46	A = 10	T = 35,8
13^{00}:	P = 52	A = 12	T = **34,8**
15^{00}:	P = 50	A = 14	T = 36,5
17^{00}:	P = 66	A = 18	T = 37,7
19^{00}:	P = 70	A = 20	T = 37,8

b) Zwergspitzrüde:

10^{55}:	P = 110	A = 30	T = 38,8
11^{00}:	P = 130	A = 30	T = 38,4
11^{05}:	P = 70	A = 90	T = 38,0
11^{15}:	P = 86	A = 56	T = 37,7
12^{00}:	P = 70	A = 14	T = 37,0
13^{00}:	P = 42	A = 16	T = 35,3
15^{00}:	P = 60	A = 14	T = 35,8
17^{00}:	P = 64	A = 14	T = 35,9
19^{00}:	P = 66	A = 20	T = 36,1

Durch Verkürzung des Injektionsintervalles wird das Maximum der Wirkung schneller erreicht. Dafür läuft sie aber auch wieder sehr viel rascher ab. Bezüglich der Intensität der Wirkung ist gegenüber den früheren Versuchen kein merklicher Unterschied hinsichtlich einer weiteren Vertiefung des Schlafes bzw. der Narkose festzustellen. Jedenfalls bestehen auch hier, genau wie zuvor, starke individuelle Verschiedenheiten und Schwankungen. Da wesentliche Unterschiede der Wirkungsweise nicht zutage traten, wurde für die Folge wieder ein Injektionsintervall von 10 Minuten beibehalten, weil dadurch eine sehr viel genauere Kontrolle des Versuchsverlaufes möglich war.

In den nun folgenden fünf Versuchen wurde die Wirksamkeit einer höheren Dosis — 6,0 und 6,3 mg/kg Körpergewicht — erprobt.

Versuch 17.

a) Airedaleterrierhündin (wie Versuch 11).

11^{20}: Injektion von 34 mg Morphium.

11^{25}: Beginnende Abstumpfung des Sensoriums, Unvermögen, längere Zeit zu stehen.

11^{30}: 2. Injektion von 34 mg Morphium.

11^{35}: Starke Zunahme der Müdigkeit und Einschränkung des Sensoriums; Nachhandparalyse. Hund schläft schließlich fest ein, so daß er die folgende Injektion gar nicht mehr fühlt. Atmung sehr beschleunigt, jedoch gleich- und regelmäßig.

11^{40}: 3. Injektion von 34 mg Morphium, Gesamtdosis 102 mg = 6 mg/kg Körpergewicht.

12^{00}—15^{00}: Hund in sehr tiefer Narkose. Muskeltonus sehr herabgesetzt, Empfindungsvermögen bis auf Gegend des Kopfes und Vorhandballen vollständig aufgehoben; Reflexerregbarkeit noch ziemlich gut. Hund wimmert leise.

17^{00}: Intensität des Schlafes läßt nach; im Halbschlaf öfter Wechsel des Lagers, Gang sehr unsicher, schwankend (Nachhandparalyse); Reflexe unmittelbar und sehr deutlich.

19^{00}: Fortschreitende Erholung; Hund liegt aber noch in leichtem Schlaf und wimmert ununterbrochen. Restlose Erholung erst im Laufe des folgenden Tages. Bis jetzt keine Nahrungsaufnahme, am nächsten Tage Appetit ebenfalls noch mangelhaft. Am übernächsten Tage wieder ohne jede Störung.

b) Schäferhundbastard (wie Versuch 11).

11^{35}: 30 mg Eukodal injiziert.

11^{38}: Deutliche Abnahme des Sensoriums, Nachlassen der Leb-

haftigkeit; beginnende Nachhandparese, alsbald auch Paralyse.

11^{45}: 2. Injektion von 30 mg Eukodal. Steigerung der Gefühllosigkeit in den kaudalen Körperabschnitten; Hund schläft oberflächlich ein, etwas unruhig, öfter Platzwechsel.

11^{55}: 3. Injektion von 30 mg Eukodal, Gesamtdosis 90 mg = 6 mg/kg Körpergewicht.

12^{00}—15^{00}: Hund liegt in leichtem, aber sehr ruhigem Schlaf; wird durch mäßige Geräusche sofort wach (Händeklatschen, leichte Schritte u. ä.), wechselt Platz, schläft dann alsbald wieder ein. Nachhandparese noch deutlich, Reflexe und Empfindung unvermindert. Atmung anfangs sehr rasch und oberflächlich, später ruhiger, etwas vertieft.

17^{00}: Im allgemeinen wieder recht lebhaft, aufmerksam auf Umgebung; Sensorium nur noch leicht getrübt, geringgradige Nachhandparese.

19^{00}: Hund völlig erholt, wieder sehr temperamentvoll, zeigt mäßigen Appetit. — Auch am nächsten Tag keinerlei Nachwirkung.

P-A-T-Tabelle. (Sehr hohe Außentemperatur!)

a) Airedaleterrier:

11^{20}:	P = 86	A = 18	T = 39,3
11^{30}:	P = 100	A = 92	T = 38,8
11^{40}:	P = 80	A = 50	T = 38,6
11^{50}:	P = 64	A = 34	T = 38,2
13^{00}:	P = 56	A = 16	T = 36,8
15^{00}:	P = 66	A = 16	T = 35,7
17^{00}:	P = 60	A = 14	T = 35,6
19^{00}:	P = 60	A = 14	T = 35 8

b) Schäferhundbastard:

11^{35}:	P = 120	A = 30	T = 38,6
11^{45}:	P = 106	A = 100	T = 38,5
11^{55}:	P = 94	A = 110	T = 37,9
12^{05}:	P = 52	A = 100	T = 37,8
13^{00}:	P = 70	A = 22	T = 36,6
15^{00}:	P = 70	A = 28	T = 36,9
17^{00}:	P = 90	A = 28	T = 37,5
19^{00}:	P = 80	A = 26	T = 38,0

Versuch 18.

a) Terrierbastardhündin (wie Versuch 12).

11^{05}: Injektion von 12 mg Morphium.

11^{10}: Anzeichen von Übelkeit, starke Würg- und Brechbewegun-

gen. Ausgiebiges Erbrechen von schleimig-wässerigem Mageninhalt. Abnahme der Lebhaftigkeit, beginnende Nachhandparese.

11^{15}: 2. Injektion von 12 mg Morphium. Mäßige Salivation, bedeutende Einschränkung des Sensoriums; starke Nachhandparalyse, Schwund des Empfindungsvermögens; Hund fällt in einen vorerst noch leichten Dämmerschlaf.

11^{25}: 3. Injektion von 12 mg Morphium; Gesamtmenge 36 mg = 6 mg/kg. Intensität des Schlafes erreicht mittleren Grad, hält in dieser Stärke mehrere Stunden an. Schlaf recht ruhig.

15^{00}: Langsam Erholung, Hund achtet auf Untersuchung, schläft danach weiter, Schlaf aber sehr leicht. Noch deutliche Nachhandparese, Reflexe sehr gut. Hund wimmert seit mehreren Stunden ununterbrochen.

17^{00}: Temperament wieder recht lebhaft, Hund nur noch gering somnolent, Bewegungen ziemlich flott.

19^{00}: Sensorium im wesentlichen frei, Hund lebhaft, Gang physiologisch; Reflexerregbarkeit und Empfingungsvermögen sehr gut.

20^{00}: Vollkommen erholt; mäßiger Appetit. — Auch am nächsten Tage keinerlei Nachwirkung.

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 12).

11^{10}: Injektion von 7 mg Eukodal.

11^{15}: Der zuvor sehr lebhafte Hund wird wesentlich ruhiger, legt sich öfter hin; leichte Salivation.

11^{20}: 2. Injektion von 7 mg Eukodal. Hund liegt dabei bereits in mäßig tiefem Schlaf, hat keinerlei Empfindung mehr von der Injektion; Salivation wird stärker.

11^{30}: 3. Injektion von 7 mg, Gesamtmenge = 21 mg Eukodal d. s. 6 mg/kg Körpergewicht.

11^{35}: Hund liegt in tiefer Narkose, kräftiges Rütteln, wie auch überlauter Lärm anderer Hunde weckt ihn nicht auf. Schlaf sehr ruhig; Atmung sehr vertieft und verlangsamt, ruhig, gleich- und regelmäßig; Salivation kommt allmählich zum Stillstand.

15^{00}: Schlaf weniger intensiv, Hund wird durch Untersuchung halbwach, schläft danach sofort wieder ein. Muskeltonus noch sehr schlaff, Reflexe mäßig stark; deutliche Nachhandparalyse; Atmung stets sehr ruhig, vertieft, gleich- und regelmäßig.

17^{00}: Hund leicht zu wecken, dann mäßig lebhaft; Muskeltonus wieder recht gut, noch leichte Nachhandparese, Reflexe und Empfindung sehr deutlich.

19^{00}: Noch geringe Somnolenz, sonst wieder bedeutend lebhafter. Bewegungen durchaus normal. Reflexe sehr gut. — Keine Futter- und Getränkeaufnahme, aber bis zum folgenden Morgen 9 Uhr wieder vollständig erholt, Appetit zu Mittag sehr gut.

P-A-T-Tabelle. (Sehr hohe Außentemperatur!)

a) Terrierbastard:

11^{05}:	P = 94	A = 26	T = 39,2
11^{15}:	P = 86	A = 18	T = 38,8
11^{25}:	P = 84	A = 22	T = 38,2
11^{35}:	P = 74	A = 20	T = 38,0
13^{00}:	P = 86	A = 20	T = 36,0
15^{00}:	P = 70	A = 20	T = 36,4
17^{00}:	P = 80	A = 18	T = 36,6
19^{00}:	P = 80	A = 22	T = 37,7

b) Zwergspitzbastard:

11^{10}:	P = 96	A = 28	T = 38,4
11^{20}:	P = 36	A = 12	T = 37,8
11^{30}:	P = 32	A = 12	T = 37,4
11^{40}:	P = 32	A = 10	T = 37,0
13^{00}:	P = 40	A = 14	T = 35,2
15^{00}:	P = 46	A = 20	T = 36,1
17^{00}:	P = 50	A = 20	T = 36,7
19^{00}:	P = 60	A = 18	T = 37,3

Versuch 19.

a) Airedaleterrier (wie Versuch 17).

11^{00}: Injektion von 34 mg Eukodal.

11^{05}: Beginnende Abstumpfung des Sensoriums, Nachhandparese, leichter Speichelfluß.

11^{10}: 2. Injektion von 34 mg Eukodal. Sensorium wird stark getrübt, Muskeltonus sehr verringert, deutliche Nachhandparalyse. Reflexerregbarkeit noch sehr deutlich.

11^{20}: 3. Injektion von 34 mg Eukodal, Gesamtdosis = 102 mg d. s. 6 mg/kg.

11^{30}—13^{00}: Sehr tiefer und ruhiger Narkoseschlaf. Heftiges Rütteln und Schütteln, wie auch beträchtlicher Lärm ringsum macht Hund höchstens vorübergehend halbwach; vollkommen gefühllos; Salivation sistiert, Atmung sehr ruhig, verlangsamt und vertieft, stets gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Schlaf weniger intensiv, durch mäßigen Lärm zu wecken, Muskeltonus kräftiger. Noch deutliche Nachhandparese, Reflexerregbarkeit und Empfindung ziemlich gut.

17^{00}: Wieder ziemlich lebhaft, aber noch deutliche Somnolenz, Bewegung langsam, träge; geringer Appetit.

19^{00}: Sensorium immer noch leicht benommen, Hund weniger temperamentvoll als sonst. Gang physiologisch, Reflexerregbarkeit sehr gut. Mäßiger Appetit. — Vollkommene Wiederherstellung verzögert bis zum nächsten Morgen.

b) Schäferhund-Bastard (wie Versuch 17).

11^{05}: Injektion von 31 mg Morphium.

11^{08}: Sehr unruhig; Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, Emese von Magensaft.

11^{15}: 2. Injektion von 31 mg Morphium. Hund wird alsbald ruhiger, Muskeltonus läßt nach, zuerst noch Parese, dann ziemlich ausgeprägte Nachhandparalyse. Wesentlicher Rückgang der Sensibilität.

11^{25}: 3. Injektion von 31 mg Morphium; Gesamtdosis 93 mg = 6 mg/kg.

11^{30}: Bewußtsein nimmt wesentlich ab, Körpermuskulatur wird sehr schlaff; Nachhandparalyse; Hund schläft ein.

12^{00}—15^{00}: Sehr fester, aber unruhiger Schlaf. Im Halbschlaf sehr oft Platzwechsel. Salivation hat aufgehört, hin und wieder leises Wimmern.

15^{00}: Schlaf wird leichter, immer noch sehr unruhig; Empfindungsvermögen wieder besser, Nachhandparese, Muskeltonus straff, Reflexerregbarkeit deutlich; Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig.

17^{00}: Viel lebhafter, Sensorium nur noch gering beeinträchtigt; Reflexerregbarkeit sehr gut.

19^{00}: Sensorium noch leicht benommen, Gang noch etwas träge und unsicher. Keine Nahrungsaufnahme. — Vollständige Erholung zieht sich noch über den größten Teil des folgenden Tages hin. Hier gegen 17 Uhr erstmals wieder seit Versuchsbeginn Nahrungsaufnahme.

P-A-T-Tabelle.

a) Airedaleterrier:

11^{00}:	P = 84	A = 16	T = 39,1
11^{10}:	P = 62	A = 16	T = 39,0
11^{20}:	P = 50	A = 18	T = 38,8
11^{30}:	P = 48	A = 16	T = 38,4
12^{00}:	P = 50	A = 16	T = 37,2
13^{00}:	P = 70	A = 20	T = 36,1
15^{00}:	P = 54	A = 20	T = 36,9
17^{00}:	P = 56	A = 18	T = 37,7
19^{00}:	P = 90	A = 14	T = 37,9

b) Schäferhundbastard:

11^{05}:	P = 88	A = 18	T = 38,8
11^{15}:	P = 110	A = 62	T = 38,2
11^{25}:	P = 94	A = 56	T = 37,6
11^{35}:	P = 80	A = 40	T = 37,4
12^{00}:	P = 76	A = 30	T = 37,1
13^{00}:	P = 64	A = 18	T = 36,3
15^{00}:	P = 64	A = 14	T = 36,1
17^{00}:	P = 60	A = 20	T = 36,2
19^{00}:	P = 64	A = 18	T = 36,3

Versuch 20.

a) Terrierbastard (wie Versuch 18).

10^{55}: Injektion von 12 mg Eukodal.

11^{00}: Nachlassen der bisher sehr großen Lebhaftigkeit, leichter Speichelfluß.

11^{05}: 2. Injektion von 12 mg Eukodal. Alsbald wesentlich stärkere Beruhigung, Nachhandparese, schließlich Paralyse, Steigerung der Speichelsekretion; Hund schläft ein.

11^{15}: 3. Injektion von 12 mg Eukodal; Gesamtdosis = 36 mg d. s. 6 mg/kg. Injektion wird kaum bemerkt. Hund schläft bereits ziemlich fest.

11^{30}: Intensität des Schlafes hat noch in geringem Grade zugenommen und bleibt so mehrere Stunden. Reflexerregbarkeit und allgemeines Empfindungsvermögen währenddem sehr gering; Atmung stets ruhig, gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Ziemlich munter, Sensorium noch mäßig benommen. Gang noch sehr unsicher, Reflexerregbarkeit und Empfindung wieder wie vorher.

17^{00}: Hund sehr temperamentvoll, Sensorium uneingeschränkt; Bewegungen physiologisch und sehr flott. Hund nimmt Futter und Wasser zu sich, hat sich wieder vollständig erholt.

3) Zwergspitzbastard (wie Versuch 18).

11^{00}: Injektion von 7 mg Morphium.

11^{05}: Lebhafte Zungenbewegung, Speicheln, Würgen und Erbrechen von Schleim und Magensaft. Beginnende Ermüdung.

11^{10}: 2. Injektion von 7 mg Morphium; Hund liegt bereits im Halbschlaf, Muskeltonus sehr schlaff, Nachhand völlig gelähmt, Reflexerregbarkeit stark gemindert, Salivation zunehmend.

11^{20}: 3. Injektion von 7 mg Morphium; Gesamtmenge 21 mg d. s. 6 mg/kg Körpergewicht. Hund liegt bereits in sehr

tiefem Schlaf, großer Lärm und heftiges Schütteln können ihn nicht wecken; Reflexerregbarkeit und Empfindung vollständig erloschen. Dieser Zustand hält bis gegen 17 Uhr an; Hund wimmert währenddessen fortgesetzt mehr oder weniger laut vor sich hin. Atmung sehr bedeutend verlangsamt und vertieft; ebenso Körpertemperatur sehr beträchtlich gesunken.

17^{00}: Intensität des Schlafes wesentlich verringert. Laute Geräusche wecken Hund auf; Muskeltonus wieder kräftig, Reflexe und Empfindung sehr deutlich; noch deutliche Nachhandparese.

19^{00}: Sensorium wesentlich freier, Hund viel lebhafter; Gang recht flott, nur noch schwache Nachhandparese. Keine Nahrungsaufnahme. — Volle Erholung erst bis zum kommenden Vormittag.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard:

10^{55}:	P = 80	A = 24	T = 39,0
11^{05}:	P = 74	A = 16	T = 38,5
11^{15}:	P = 70	A = 14	T = 37,8
11^{25}:	P = 52	A = 14	T = 37,2
12^{00}:	P = 64	A = 18	T = 36,0
13^{00}:	P = 80	A = 16	T = 35,7
15^{00}:	P = 82	A = 14	T = 37,3
17^{00}:	P = 86	A = 18	T = 38,2
19^{00}:	P = 90	A = 20	T = 38,8

b) Zwergspitzbastard:

11^{00}:	P = 92	A = 26	T = 38,6
11^{10}:	P = 60	A = 20	T = 38,1
11^{20}:	P = 54	A = 14	T = 37,5
11^{30}:	P = 42	A = 10	T = 37,4
12^{00}:	P = 40	A = 10	T = 36,0
13^{00}:	P = 32	A = 8	T = 35,7
15^{00}:	P = 40	A = 10	T = 35,0
17^{00}:	P = 60	A = 12	T = 35,6
19^{00}:	P = 60	A = 16	T = 35,9

Versuch 21.

a) Pinscherrüde (wie Versuch 15).

14^{40}: Injektion von 33⅓ mg Morphium.

14^{43}: Speicheln, Würgen, Erbrechen; leicht somnolent. Geringe Nachhandparese.

14^{50}: 2. Injektion von 33⅓ mg Morphium. Stärkere Salivation,

Steigerung der Somnolenz und der Nachhandparese; Abstumpfung der Empfindung, Reflexe noch sehr gut erhalten.

15^{00}: 3. Injektion von 33⅓ mg Morphium; Gesamtdosis 100 mg = 6,3 mg/kg.

15^{15}—17^{00}: Hund in ziemlich tiefem, ruhigem Schlaf; Muskeltonus bedeutend vermindert, Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen sehr gering; Bewegung, soweit überhaupt möglich, sehr vorsichtig, in Nachhand stark schwankend und einbrechend.

18^{00}: Sensorium wieder bedeutend freier, Nachhandparese noch sehr ausgeprägt, Muskeltonus straffer, Reflexe und Empfindung deutlich.

19^{00}: Allgemein wieder recht temperamentvoll, Sensorium nur noch geringgradig benommen; Bewegungen vorsichtig, noch leichte Nachhandparese. Keine Futter- und Getränkeaufnahme. — Bis zum nächsten Vormittag wieder völlig erholt; Appetit bis dahin gut.

b) Schäferhundbastard (wie Versuch 11).

14^{45}: Injektion von 32 mg Eukodal.

14^{55}: Noch keinerlei Reaktion. 2. Injektion von 32 mg Eukodal.

15^{00}: Leichte Salivation, Abnahme der Lebhaftigkeit, beginnende Nachhandparese.

15^{05}: 3. Injektion von 32 mg Eukodal; Gesamtdosis = 96 mg d. s. 6 mg/kg.

15^{10}: Deutliche, beträchtliche Abnahme des Bewußtseins, stärkere Salivation, Nachhandparalyse.

15^{30}—18^{45}: Tiefer, ruhiger Schlaf; Muskeltonus sehr vermindert, Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen sehr schwach; keine Salivation mehr; Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

19^{00}—20^{00}: Langsam Erholung, Sensorium wird freier, Muskeltonus nimmt zu, Empfindungsreize (Nadelstiche und Kneifen der Haut) sowie Reflexproben werden sicher und deutlich beantwortet. Im Laufe des Nachmittags keine Nahrungsaufnahme mehr. — Die vollständige Erholung zieht sich noch über den nächsten Vormittag hin.

4. Intramuskuläre Applikation fraktionierter Dosis (5, 6 u. 7 mg/kg).

Versuch 22.

a) Bastardhündin, Alter 5 Jahre, Eigentum der Klinik, gesund und sehr lebhaft.

P = 110, mittelkräftig, gleichmäßig, physiologisch unregelmäßig, Arterie elastisch und gut gefüllt.

A = 26 p. m. vom kosto-abdominalem Typus, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt, nicht erschwert.

T = 38,9.

Körpergewicht: 15,0 kg.

11^{15}: Injektion von 25 mg Morphium.

11^{18}: Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, Erbrechen von Schleim; beginnende Ermüdung.

11^{25}: 2. Injektion von 25 mg Morphium. Steigerung der Salivation; Hund schläft oberflächlich ein.

11^{35}: 3. Injektion von 25 mg Morphium; Gesamtdosis = 75 mg d. s. 5 mg/kg. Schlaf wird intensiver; deutliche Nachhandparalyse; Empfindung wesentlich verringert, Reflexerregbarkeit noch gut.

12^{00}—15^{00}: Hund in mäßigem, sehr unruhigem Schlaf; wird bei geringstem Geräusch wach, öfter Platzwechsel.

16^{00}—17^{00}: Hund erholt sich rasch; Sensorium noch leicht benommen, Temperament träge, Bewegung langsam-vorsichtig, noch Nachhandparese. Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr gut.

19^{00}: Wieder recht munter und lebhaft, Gang noch etwas unsicher-schwankend. Keine Nahrungsaufnahme. — Am folgenden Tage wieder vollkommen normales Verhalten.

b) Pinscherrüde „Strupp" (wie Versuch 21).

11^{25}: Injektion von 25 mg Eukodal.

11^{28}: Mäßige Salivation, Hund weniger lebhaft.

11^{35}: 2. Injektion von 25 mg Eukodal. Deutliche Einschränkung des Sensoriums, Stärkere Salivation, Nachhandparalyse.

11^{40}: Leichter Schlaf, Reflexe und Empfindung deutlich vermindert.

11^{45}: 3. Injektion von 30 mg Eukodal; Gesamtdosis 80 mg d. s. 5 mg/kg.

12^{00}—15^{00}: Hund in ziemlich festem, ruhigem Schlaf. Empfindung und Reflexerregbarkeit bleiben gut. Hin und wieder Platzwechsel im Dämmerschlaf. Salivation sistiert; Atmung ruhig, verlangsamt, etwas vertieft.

15^{00}: Hund wesentlich lebhafter, größeres Interesse für Umgebung; noch geringe Nachhandparese.

17^{00}: Sensorium völlig frei, Gang sicher und flott, Reflexerregbarkeit sehr gut. Keine Nahrungsaufnahme. — Am nächsten Tage ohne Nachwirkung.

P-A-T-Tabelle. (Sehr heißer Tag!)

a) Bastardhündin:

11^{15}:	P = 110	A = 26	T = 38,9
11^{25}:	P = 92	A = 36	T = 39,0
11^{35}:	P = 90	A = 22	T = 38,3
11^{45}:	P = 72	A = 18	T = 37,9
13^{00}:	P = 66	A = 18	T = 37,1
15^{00}:	P = 54	A = 16	T = 36,8
17^{00}:	P = 54	A = 16	T = 36,3
19^{00}:	P = 64	A = 14	T = 36,6

b) Pinscherrüde:

11^{25}:	P = 58	A = 34	T = 37,9
11^{35}:	P = 60	A = —[1])	T = 37,8
11^{45}:	P = 80	A = —	T = 37,6
13^{00}:	P = 52	A = —	T = 37,1
15^{00}:	P = 76	A = —	T = 37,2
17^{00}:	P = 60	A = 48	T = 37,5
19^{00}:	P = 62	A = 46	T = 37,6

Versuch 23.

a) Deutscher Schäferhundrüde, Alter 18 Monate, Eigentum der Klinik. Hund ist, abgesehen von einer leichten beiderseitigen eitrigen Konjunktivitis, gesund und sehr lebhaft.

P = 72 p. m. sehr kräftig, gleich- und regelmäßig, Arterie elastisch, gut gefüllt.

A = 24 p. m., kosto-abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht erschwert.

T = 38,9.

Körpergewicht: 22 kg.

11^{10}: Injektion von 36,5 mg Morphium.

11^{12}: Sehr unruhig, Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, Erbrechen.

11^{20}: 2. Injektion von 36,5 mg Morphium. Wesentlich ruhiger, schläfrig, Nachhandparese. Empfindung merklich abgestumpft.

11^{30}: 3. Injektion von 37,0 mg Morphium; Gesamtmenge 110 mg = 5 mg/kg.

11^{35}: Starke Abstumpfung des Sensoriums, Hund völlig teilnahmslos; Nachhandparalyse und Unempfindlichkeit nehmen zu; Körpermuskulatur sehr schlaff.

11^{45}: Sehr unruhiger Schlaf mittleren Grades, öfter Platzwechsel;

[1]) cf. pag. 42!

Wimmern; Starker Speichelfluß läßt allmählich nach. Reflexerregbarkeit gut erhalten.

12^{00}—15^{00}: Oberflächlicher, sehr unruhiger Schlaf, viel Platzwechsel im Dämmerzustand, häufiges lautes Wimmern.

17^{00}—19^{00}: Schlaf etwas ruhiger, aber nur ganz oberflächlich. Hund wird beim geringsten Geräusch sofort wach. Muskeltonus straffer, Nachhandparalyse noch deutlich; Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr gut.

20^{00}: Sensorium immer noch stark benommen; Hund etwas ruhiger. Erst im Laufe des folgenden Tages wieder Rückkehr zur Norm. Appetit auch dann noch mangelhaft, vorerst völlig unterdrückt.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 18).

11^{45}: Injektion von 8 mg Eukodal.

11^{48}: Leichter Ptyalismus, bedeutend weniger lebhaft, Gang langsam und paretisch.

11^{55}: 2. Injektion von 8 mg Eukodal.

12^{00}: Salivation stärker, Nachhandparese geht in Paralyse über, Sensorium mehr und mehr beeinträchtigt, Hund schläft schließlich ein.

12^{05}: 3. Injektion von 9 mg Eukodal; Gesamtmenge 25 mg d. s. 5 mg/kg. Hund fühlt Injektion nicht mehr, schläft schon ziemlich fest; Reflexerregbarkeit stark vermindert.

12^{15}—15^{00}: Tiefer und sehr ruhiger Schlaf; Salivation sistiert, keinerlei Empfindung, Reflexe schwach erhalten, Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig, vertieft.

15^{00}: Wesentlich munterer, bei Annäherung sofort wach, dabei ziemlich lebhaft und aufmerksam. Noch geringe Nachhandparese.

17^{00}: Noch leicht somnolent, im allgemeinen wieder recht lebhaft, Bewegung noch etwas unsicher. — Geringer Appetit. — Am nächsten Morgen vollständig erholt; Appetit sehr gut.

P-A-T-Tabelle.

a) Deutscher Schäferhund:

11^{10}:	P = 72	A = 24	T = 38,9
11^{20}:	P = 64	A = —[1])	T = 38,6
11^{30}:	P = 52	A = —	T = 38,5
11^{40}:	P = 50	A = 30	T = 37,8
13^{00}:	P = 48	A = 14	T = 37,2
15^{00}:	P = 50	A = 16	T = 35,4
17^{00}:	P = 50	A = 16	T = 35,8
19^{00}:	P = 60	A = 14	T = 36,1

[1]) cf. pag. 42!

b) Zwergspitzrüde:

11^{45}:	P = 116	A = 28	T = 38,6
11^{55}:	P = 100	A = —[1])	T = 38,0
12^{05}:	P = 54	A = 46	T = 37,8
13^{00}:	P = 60	A = 12	T = 36,5
15^{00}:	P = 60	A = 18	T = 37,0
17^{00}:	P = 76	A = 30	T = 37,4
19^{00}:	P = 90	A = 26	T = 38,0

Versuch 24.

a) Drahthaarpinscher (wie Versuch 22).

11^{00}: Injektion von 30 mg Morphium.

11^{03}: Salivation, Würgen, Erbrechen von Schleim.

11^{05}: Hund wird apathisch, träge, unsicher im Gang.

11^{10}: 2. Injektion von 25 mg Morphium. Hund wird sehr schläfrig, Gang langsam und schwerfällig, oft einknickend; stärkere Salivation.

11^{20}: 3. Injektion von 25 mg Morphium; Gesamtmenge 80 mg oder 5 mg/kg. Hund schläft bald darauf ein, Schlaf sehr unruhig und oberflächlich, öfter spontanes Aufschrecken, schneller Platzwechsel.

12^{00}: Schlaf fester und wesentlich ruhiger. Reflexerregbarkeit und Empfindung stark gemindert.

13^{00}—15^{00}: Hund schläft noch ziemlich fest, aber wieder sehr unruhig; wiederholt schneller Platzwechsel.

18^{00} u. 19^{00}: Sensorium freier, wieder mehr Interesse für Umgebung, Hund ruhiger, Bewegung noch unsicher, Empfindung und Reflexerregbarkeit sehr deutlich. Vollständige Erholung erst im Laufe des folgenden Tages. — Heute keine Futteraufnahme, am nächsten Tage Appetit noch etwas mangelhaft.

b) Bastardhündin (wie Versuch 22).

10^{55}: Injektion von 25 mg Eukodal.

10^{57}: Leicht somnolent, Nachhandparese, geringe Salivation.

11^{05}: 2. Injektion von 25 mg Eukodal. Steigerung der Salivation, Nachhandparalyse, Zunahme der Müdigkeit.

11^{15}: 3. Injektion von 25 mg Eukodal; Gesamtmenge 75 mg d. s. 5 mg/kg Körpergewicht.

11^{20}: Fester, sehr ruhiger Schlaf; Muskeltonus nimmt sehr ab; Nachhand vollständig gelähmt, Reflexerregbarkeit und Empfindung zeitweise vollkommen erloschen, Salivation hört auf. Anfangs sehr beschleunigte, oberflächliche, hechelnde Atmung wird sehr ruhig, verlangsamt und vertieft, gleich- und regelmäßig.

12^{00}—15^{00}: Hund schläft sehr fest und ruhig; Reflexerregbarkeit und Empfindung immer noch stark gemindert.

17^{00}: Hund noch recht somnolent, Muskeltonus, Reflexe und Empfindung kehren zur Norm zurück, noch deutliche Nachhandparese.

19^{00}: Bewußtsein wieder klar, Hund wieder recht lebhaft, Bewegungen flott und sicher, Reflexerregbarkeit sehr gut, Appetit ausgezeichnet. — Am folgenden Morgen ohne jede Nachwirkung.

P-A-T-Tabelle. (Sehr heißer Tag!)

a) Pinscherrüde:

11^{00}:	P = 74	A = 22	T = 38,2
11^{10}:	P = 70	A = 60	T = 37,7
11^{20}:	P = 70	A = 52	T = 37,5
11^{30}:	P = 70	A = 40	T = 37,1
12^{00}:	P = 74	A = 36	T = 37,3
13^{00}:	P = 80	A = 30	T = 37,7
15^{00}:	P = 84	A = 22	T = 37,8
17^{00}:	P = 70	A = 22	T = 37,2
19^{00}:	P = 70	A = 22	T = 37,2

b) Bastardhündin:

10^{55}:	P = 106	A = 36	T = 39,4
11^{05}:	P = 106	A = —[1])	T = 39,0
11^{15}:	P = 76	A = —	T = 38,2
11^{25}:	P = 56	A = 30	T = 38,0
12^{00}:	P = 46	A = 24	T = 37,7
13^{00}:	P = 64	A = 22	T = 37,4
15^{00}:	P = 64	A = 18	T = 37,2
17^{00}:	P = 84	A = 18	T = 37,8
19^{00}:	P = 76	A = 20	T = 37,7

Versuch 25.

a) Airedaleterrier (wie Versuch 19).

11^{30}: Injektion von 34 mg Morphium.

11^{33}: Große Unruhe und Aufregung, mäßige Salivation.

11^{40}: 2. Injektion von 34 mg Morphium.

11^{45}: Beginnende Somnolenz, Hund wesentlich ruhiger, zuerst Nachhandparese, dann Paralyse; Zunahme der Salivation, Atmung sehr beschleunigt, hechelnd.

11^{50}: 3. Injektion von 34 mg Morphium; Gesamtdosis 102 mg, d. s. 6 mg/kg. Leichter, unruhiger Schlaf; Muskeltonus sehr

[1]) cf. pag. 42!

herabgesetzt, Speichelfluß sehr stark; Reflexerregbarkeit und Empfindung voll erhalten. Längerdauerndes wiederholtes Wimmern.

12^{00}: Noch leichter, sehr unruhiger Schlaf. Atmung stark hechelnd.

13^{00}—15^{00}: Sehr intensiver, aber auch sehr unruhiger Schlaf, wiederholter rascher Platzwechsel. Salivation sistiert, Reflexe und Empfindung gut erhalten.

15^{00}: Schlaf nur noch sehr leicht; Muskeltonus wieder straff, starke Nachhandparese, Atmung jetzt wesentlich ruhiger.

17^{00}: Sensorium nur noch wenig getrübt, Temperament wieder ziemlich lebhaft, Gang flott, noch etwas leicht schwankend.

19^{00}: Vollständig erholt, sehr lebhaft, Bewegung ohne Störung. Keine Futteraufnahme. — Am nächsten Vormittag wohlauf.

b) Schäferhundbastard (wie Versuch 19).

11^{35}: Injektion von 31 mg Eukodal. Darauf bald wesentliche Beruhigung, deutliche Einschränkung des Sensoriums, Nachhandparese, geringer Speichelfluß.

11^{45}: 2. Injektion von 31 mg Eukodal. Zunahme der Salivation, Schlaffwerden der Muskulatur; Hund legt sich und schläft alsbald fest ein, Reflexe und Empfindung vorerst noch gut erhalten.

11^{55}: 3. Injektion von 31 mg Eukodal; Gesamtdosis 93 mg, d. s. 6 mg/kg. Injektion wird nicht mehr gefühlt; Hund in festem, sehr ruhigem Schlaf. Atmung noch ziemlich beschleunigt, oberflächlich, hechelnd.

12^{00}—15^{00}: Tiefer, sehr ruhiger Schlaf, Salivation sistiert; Atmung sehr ruhig, langsam, gleich- und regelmäßig, vertieft. Nachhandparalyse; Empfindung und Reflexerregbarkeit ziemlich gut erhalten.

15^{00}: Schlaf nur mehr sehr leicht, Erwachen bei leisem Geräusch; Nachhandparese.

17^{00}: Noch leicht somnolent, sonst wieder bedeutend lebhafter; Gang noch etwas unsicher und schwankend in Nachhand. Empfindung und Reflexe wieder voll ausgeprägt.

19^{00}: Vollständig wiederhergestellt, verzehrt Futter mit regem Appetit.

P-A-T-Tabelle. (Sehr heißer, trockener Tag!)

a) Airedaleterrier:

11^{30}:	P = 104	A = 26	T = 39,2
11^{40}:	P = 94	A = —[1])	T = 38,8
11^{50}:	P = 80	A = —	T = 38,5

[1]) cf. pag. 42.

12^{00}:	P = 70	A = —	T = 38,2
13^{00}:	P = 48	A = 16	T = 37,6
15^{00}:	P = 56	A = 18	T = 37,3
17^{00}:	P = 70	A = 22	T = 37,2
19^{00}:	P = 60	A = 20	T = 37,2

b) Schäferhundbastard:

11^{35}:	P = 102	A = 32	T = 39,0
11^{45}:	P = 88	A = —[1])	T = 38,7
11^{55}:	P = 80	A = —	T = 38,3
12^{05}:	P = 50	A = 60	T = 38,2
13^{00}:	P = 60	A = 18	T = 36,4
15^{00}:	P = 70	A = 20	T = 37,0
17^{00}:	P = 84	A = 22	T = 37,5
19^{00}:	P = 100	A = 22	T = 37,8

Versuch 26.

a) Terrierbastardhündin (wie Versuch 20).

11^{25}: Injektion von 12 mg Morphium.

11^{28}: Würg- und Brechbewegungen, heftige Emesis. Beginnende Somnolenz, viel ruhigeres Verhalten.

11^{35}: 2. Injektion von 12 mg Morphium. Steigerung der Salivation, Nachhandparese, bald übergehend in Paralyse, Muskeltonus allgemein stark vermindert; schließlich leichter Dämmerschlaf.

11^{45}: 3. Injektion von 12 mg Morphium; Gesamtmenge 36 mg = 6 mg/kg Körpergewicht. Weitere Abnahme des Empfindungsvermögens und der Reflexerregbarkeit; noch ziemlich starke Salivation.

11^{55}: Bereits ziemlich fester Schlaf; wird auf Berührung halbwach, kein Interesse für Umgebung, schläft sofort wieder ein.

12^{15}—15^{00}: Tiefer, ruhiger Schlaf; großer Lärm anderer Hunde, heftiges Rütteln und Schütteln stört nicht. Empfindung und Reflexe sehr stark verringert. Atmung sehr ruhig, vertieft und verlangsamt, gleich- und regelmäßig; Salivation hat aufgehört.

15^{00} u. 17^{00}: Erholung beginnt. Schlaf nur mehr sehr leise. Schließlich Temperament wieder recht lebhaft, aber Sensorium noch etwas getrübt; Bewegungen flott, noch leicht schwankend und unsicher; Empfindungsvermögen und Reflexerregbarkeit wieder voll hergestellt.

19^{00}: Im wesentlichen erholt, Sensorium nur noch ganz gering benommen; wieder ziemlich temperamentvoll, Bewegungen

[1]) cf. pag. 42!

flott und ungestört. Keine Nahrungsaufnahme, aber am folgenden Morgen ohne Störung im Befinden.

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 20).

11^{30}: Injektion von 7 mg Eukodal.

11^{35}: Erste Anzeichen von Ermüdung, Nachlassen der Lebhaftigkeit, leichter Speichelfluß, geringe Nachhandparese.

11^{40}: 2. Injektion von 7 mg Eukodal. Rasche Abstumpfung der Empfindung, Bewegung wird sehr träge und schwankend in Nachhand. Schließlich Dämmernarkose; Speichelfluß nimmt beträchtlich zu.

11^{50}: 3. Injektion von 7 mg Eukodal; Gesamtmenge 21 mg = 6 mg/kg Körpergewicht. Hund bereits sehr teilnahmslos, merkt nichts von Injektion; Körpermuskulatur vollkommen erschlafft, Nachhand vollständig gelähmt. Reflexerregbarkeit nur mehr sehr mangelhaft, ebenso Empfindung.

12^{15}—15^{00}: Tiefe, sehr ruhige Narkose; Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt, intensiv. Salivation sistiert.

15^{00} u. 16^{00}: Schlaf nur mehr oberflächlich; Reflexerregbarkeit und Empfindung deutlich; Muskeltonus straff, Bewegung langsam, träge, schwankend in Hinterhand.

17^{00}: Sensorium noch leicht benommen. Gang unsicher. Allgemein wieder bedeutend lebhafter.

19^{00}: Im wesentlichen wieder völlig erholt, Temperament recht lebhaft, großes Interesse für Vorgänge der Umgebung. Gang physiologisch. Für heute keine Futter- und Getränkeaufnahme. Am nächsten Morgen wieder wie vor Versuchsbeginn.

P-A-T-Tabelle. (Sehr hohe Außentemperatur!)

a) Terrierbastard:

11^{25}:	P = 94	A = 28	T = 39,0
11^{35}:	P = 68	A = 20	T = 38,1
11^{45}:	P = 50	A = 14	T = 37,6
11^{55}:	P = 56	A = 12	T = 36,9
13^{00}:	P = 56	A = 10	T = 35,9
15^{00}:	P = 64	A = 14	T = 35,6
17^{00}:	P = 60	A = 16	T = 35,6
19^{00}:	P = 70	A = 18	T = 36,1

b) Zwergspitzbastard:

11^{30}:	P = 110	A = 26	T = 38,9
11^{40}:	P = 80	A = 18	T = 38,2
11^{50}:	P = 60	A = 32	T = 38,0

12^{00}:	P = 36	A = 10	T = 37,5
13^{00}:	P = 50	A = 14	T = 36,5
15^{00}:	P = 60	A = 16	T = 36,6
17^{00}:	P = 100	A = 20	T = 37,0
19^{00}:	P = 100	A = 22	T = 37,5

Versuch 27.

a) Deutscher Schäferhundrüde (wie Versuch 23).

10^{50}: Injektion von 44 mg Eukodal.

10^{55}: Deutliche Trübung des Sensoriums; Hund wird ruhiger, Nachhandparese, bald in Paralyse übergehend; zunehmender Ptyalismus, Atmung hochgradig beschleunigt, stark hechelnd.

11^{00}: 2. Injektion von 44 mg Eukodal.

11^{05}: Hund schläft allmählich fest ein.

11^{10}: 3. Injektion von 44 mg Eukodal; Gesamtdosis 132 mg, d. s. 6 mg/kg. Hund schläft sehr fest und ruhig. Totale Lähmung und Empfindungslosigkeit der Nachhand. Reflexerregbarkeit zeitweise völlig aufgehoben.

12^{00}: Atmung jetzt sehr viel ruhiger, tiefer, gleich- und regelmäßig; sonst keine wesentliche Änderung; tiefer, ruhiger Schlaf bis gegen 15 Uhr.

15^{00}: Schlaf nur mehr sehr leicht. Erwachen bei geringstem Geräusch; Muskeltonus, Reflexe und Empfindung wieder sehr deutlich; Nachhandparese.

17^{00}: Sensorium noch gering getrübt; allgemein bedeutend lebhafter, großes Interesse für Umgebung. Gang noch gering paretisch.

19^{00}: Sensorium völlig frei, Bewegung nur noch unbedeutend gestört; Hund wieder recht lebhaft, nimmt etwas Futter und Wasser. — Anderen Tags wieder ohne jede Störung.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 23).

10^{55}: Injektion von 10 mg Morphium.

10^{57}: Defäkation, Würg- und Brechbewegungen, ausgiebige Emese; beginnende Trübung des Sensoriums; Nachhandparese.

11^{05}: 2. Injektion von 10 mg Morphium. Rasche Steigerung aller Symptome.

11^{15}: 3. Injektion von 10 mg Morphium; Gesamtmenge 30 mg = 6 mg/kg. Hund schläft bald darauf fest ein; Muskeltonus sehr gesunken, Empfindungsvermögen und Reflexerregbarkeit zeitweise völlig aufgehoben. Salivation nimmt erheblich zu, hört später aber ganz auf.

11^{30}—17^{00}: Sehr tiefer, verhältnismäßig ruhiger Schlaf. Befund im einzelnen wie vorher.

17^{15}—19^{00}: Schlaf weniger intensiv; Hund wacht während Untersuchung auf, ist aber noch sehr benommen. Muskeltonus wieder straff, Reflex- und Empfindungsreize werden deutlich beantwortet. Nachhandparese.

19^{00}: Abklingen aller Symptome; Sensorium noch gering getrübt, doch größere Aufmerksamkeit auf Umgebung; Bewegung noch schwerfällig, träge, Nachhand leicht schwankend. Keine Nahrungsaufnahme. — Volle Wiederherstellung zieht sich noch über folgenden Vormittag hin; nach dieser Zeit keinerlei Störungen mehr.

P-A-T-Tabelle.

a) Deutscher Schäferhund:

10^{50}:	P = 78	A = 28	T = 39,3
11^{00}:	P = 64	A = 28	T = 39,0
11^{10}:	P = 40	A = 22	T = 38,8
11^{20}:	P = 40	A = 22	T = 38,5
12^{00}:	P = 52	A = 16	T = 37,6
13^{00}:	P = 50	A = 18	T = 37,0
15^{00}:	P = 72	A = 18	T = 36,9
17^{00}:	P = 68	A = 20	T = 37,0
19^{00}:	P = 74	A = 20	T = 37,7

b) Zwergspitzrüde:

10^{55}:	P = 102	A = 26	T = 38,6
11^{05}:	P = 70	A = 18	T = 38,1
11^{15}:	P = 84	A = 22	T = 37,9
11^{25}:	P = 64	A = 20	T = 37,7
12^{00}:	P = 56	A = 10	T = 36,6
13^{00}:	P = 68	A = 12	T = 36,3
15^{00}:	P = 70	A = 20	T = 36,2
17^{00}:	P = 68	A = 22	T = 36,4
19^{00}:	P = 74	A = 26	T = 36,9

Versuch 28.

a) Airedaleterrier (wie Versuch 25).

11^{25}: Injektion von 34 mg Eukodal.

11^{28}: Erste Anzeichen von Trübung des Sensoriums und Ermüdung; Zungenbewegung, Speicheln, Nachhandparese.

11^{35}: 2. Injektion von 34 mg Eukodal. Wesentliche Zunahme der Somnolenz, Hund kommt

11^{40}: in leichten, oberflächlichen Schlaf; Herabsetzung des Muskeltonus; Nachhandparalyse.

11^{45}: 3. Injektion von 34 mg Eukodal; Gesamtmenge 102 mg, d. s. 6 mg/kg Körpergewicht.

11^{50}—15^{00}: Hund schläft fest und ruhig; großer Lärm ringsum stört nicht, auf lauten unvermittelten Anruf und kräftiges Rütteln halbwacher Zustand; Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt. Deutliche Nachhandparalyse, hin und wieder Platzwechsel im Dämmerzustand; anfangs oberflächliche hechelnde Atmung wird sehr ruhig, vertieft, gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Schlaf mehr oberflächlich. Empfindungsreize und Reflexe werden deutlich beantwortet; deutliche Nachhandparese.

17^{00}: Fortschreitende Aufhellung des Bewußtseins, etwas lebhafteres Temperament; Bewegungen noch unsicher, schwankend.

19^{00}: Im wesentlichen wieder hergestellt; große Aufmerksamkeit auf Umgebung; Bewegungen sicher und flott; Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr gut; nimmt etwas Futter und Wasser. — Am nächsten Morgen wieder völlig normales Befinden.

b) Schäferhundbastard (wie Versuch 25).

11^{20}: Injektion von 31 mg Morphium.

11^{23}: Würg- und Brechbewegungen, Emese. Beginnende Somnolenz, Nachhandparese.

11^{30}: 2. Injektion von 31 mg Morphium. Langsam Zunahme der Somnolenz, der Nachhandparese und der übrigen Symptome.

11^{40}: 3. Injektion von 31 mg Morphium; Gesamtdosis 93 mg = 6 mg/kg.

11^{50}: Hund kommt nur sehr verzögert in einen ganz leichten, etwas unruhigen Schlaf; geringe Geräusche und leichtes Anfassen machen ihn wach; Nachhandparese; Reflexerregbarkeit und Empfindung bleiben erhalten; Atmung anfangs hechelnd, oberflächlich, später ruhiger. Dieser Dämmerschlaf hält bis gegen 15 Uhr an.

15^{00}: Wieder bedeutend lebhafter; Sensorium noch mäßig beschränkt; Bewegungen flott, nur noch geringe Nachhandparese.

17^{00}: Sensorium völlig frei, große Anteilnahme an Vorgängen der Umgebung; Gang physiologisch; Empfindung und Reflexerregbarkeit sehr gut. Hund zeigt guten Appetit. — Am nächsten Tag ohne Nachwirkung.

P-A-T-Tabelle.

a) Airedaleterrier:

11^{25}:	P = 92	A = 20	T = 39,1
11^{35}:	P = 56	A = 74	T = 38,8
11^{45}:	P = 44	A = 34	T = 38,6
11^{55}:	P = 44	A = 14	T = 38,0
13^{00}:	P = 52	A = 12	T = 37,5
15^{00}:	P = 70	A = 20	T = 36,4
17^{00}:	P = 64	A = 20	T = 37,0
19^{00}:	P = 68	A = 18	T = 37,3

b) Schäferhundbastard:

11^{20}:	P = 80	A = 26	T = 38,6
11^{30}:	P = 110	A = 40	T = 38,5
11^{40}:	P = 100	A = —[1])	T = 38,3
11^{50}:	P = 96	A = —	T = 37,9
13^{00}:	P = 90	A = 32	T = 37,4
15^{00}:	P = 94	A = 18	T = 37,1
17^{00}:	P = 76	A = 18	T = 37,5
19^{00}:	P = 86	A = 20	T = 38,1

Versuch 29.

a) Terrierbastard (wie Versuch 26).

11^{20}: Injektion von 14 mg Eukodal.

11^{25}: Defäkation, beginnende Somnolenz, Nachhandparese.

11^{30}: 2. Injektion von 14 mg Eukodal. Mäßiger Ptyalismus, starke Zunahme der Somnolenz und der Parese, deutliche Herabsetzung der Empfindung, Reflexerregbarkeit noch sehr gut.

11^{40}: 3. Injektion von 14 mg Eukodal; Gesamtmenge 40 mg d. s. 7 mg/kg Körpergewicht. Hund liegt dabei schon in mäßig festem Schlaf. Reagiert nur noch schwach auf Einstich der Injektionsnadel, auch Reflexe stark verzögert.

11^{50}—15^{00}: Tiefer, ruhiger Schlaf; Atmung sehr ruhig vertieft und verlangsamt.

15^{00}: Schlaf nur mehr sehr leise; Hund bei Untersuchung wieder ziemlich lebhaft, Sensorium noch mäßig beeinträchtigt; Noch geringe Nachhandparese; Reflexe und Empfindungsreize werden sehr deutlich und rasch beantwortet.

17^{00}: Hund hat sich vollständig erholt; Sensorium frei; Gang flott und sicher, großer Appetit. — Am nächsten Tag ohne Nachwirkung.

[1]) cf. pag. 42!

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 26).

11^{25}: Injektion von 7 mg Morphium.

11^{28}: Defäkation, Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, Emese. Deutliche Abnahme der Lebhaftigkeit, Trübung des Sensoriums, Nachhandparese.

11^{35}: 2. Injektion von 7 mg Morphium. Rasche Steigerung aller Symptome; Hund schläft alsbald ziemlich fest ein.

11^{45}: 3. Injektion von 7 mg Morphium wird kaum noch gefühlt; Gesamtdosis — 21 mg d. s. 7 mg/kg. Hund liegt bis gegen 15^{00}: in tiefer, ruhiger Narkose. Kann jetzt durch sehr laute Geräusche (heftiges Zuschlagen einer Tür u. dgl.) vorübergehend halbwach gemacht werden, schläft aber sofort wieder ein. Öfters Platzwechsel; deutliche Nachhandparalyse. Reflexerregbarkeit und Empfindung gut.

17^{00} u. 19^{00}: Immer noch ziemlich fester Schlaf, starke Nachhandparalyse, Reflexe sehr deutlich; wiederholt ziemlich lautes Wimmern. Keine Nahrungsaufnahme.

Hund ist auch noch den ganzen folgenden Tag über sehr somnolent, schläft meistens; Appetit gegen Abend sehr mäßig.

Sensorium erst gegen Mittag des **übernächsten** Tages wieder völlig frei; Hund bis dahin wieder sehr temperamentvoll und von normalem Befinden. Appetit jetzt wieder sehr gut.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard:

11^{20}:	P = 90	A = 24	T = 39,0
11^{30}:	P = 54	A = 14	T = 38,4
11^{40}:	P = 54	A = 12	T = 37,6
11^{50}:	P = 54	A = 10	T = 36,8
13^{00}:	P = 52	A = 12	T = 35,5
15^{00}:	P = 70	A = 14	T = 37,0
17^{00}:	P = 86	A = 18	T = 37,5
19^{00}:	P = 86	A = 20	T = 38,0

b) Zwergspitzbastard:

11^{25}:	P = 94	A = 22	T = 38,6
11^{35}:	P = 70	A = 18	T = 38,0
11^{45}:	P = 70	A = 16	T = 37,7
11^{55}:	P = 52	A = 10	T = 37,4
13^{00}:	P = 44	A = 10	T = 36,4
15^{00}:	P = 54	A = 12	T = 35,4
17^{00}:	P = 64	A = 12	T = 35,8
19^{00}:	P = 58	A = 14	T = 36,1

Aus den vorbeschriebenen Ergebnissen der in diesem Abschnitt zu einer gemeinsamen Gruppe zusammengefaßten vier, in gewissem Sinne parallellaufenden Versuchsreihen, läßt sich über die Wirkungsweise mittlerer Dosen von Morphinum hydrochloricum einerseits und Dihydrooxycodeinonum hydrochloricum andererseits folgendes entnehmen:

Zur Erreichung einer im allgemeinen ausreichenden schlaferzeugenden Wirkung genügen Dosen von durchschnittlich 5 mg/kg Körpergewicht. In einem Falle (Versuch 1) erwiesen sich auch noch kleinere Dosen von Eukodal zur Entstehung eines sehr tiefen, länger dauernden Schlafes als vollkommen ausreichend. Höhere Dosen (6 u. 7 mg/kg) sowohl von Morphium, wie von Eukodal, fördern nur unbedeutend die Tiefe, wohl aber die Dauer des Schlafes, indem dieser in seiner vollen Stärke früher eintritt und auch länger anhält, als nach Verabfolgung geringerer Mengen. (Versuch 19, 20, 28, 29.) Die Wirkung der Injektion beginnt bei beiden Mitteln durchschnittlich nach 3—5 Minuten, beim Eukodal bisweilen aber auch erst nach 10—12 Minuten; sie erreicht, manchmal schon nach 10—15 Minuten, in der Regel aber beim Morphium nach 20—30, beim Eukodal nach 30—50 Minuten ihre volle Stärke; sie bleibt auf dieser Höhe etwa 4—6 Stunden bestehen, um dann innerhalb ungefähr der gleichen Zeit (3—5 Stunden) wieder abzufallen. Der frühere Zustand ist gewöhnlich nach einer Gesamtwirkungsdauer von 10—12 Stunden wieder erreicht (Versuch 5), doch kommt es auch vor, daß 36—48 Stunden darüber verstreichen; es gilt dies vor allem von der Morphiumwirkung, während bei **Eukodal** die Erholung meist **rascher** vonstatten geht. (Versuch 8, 10, 12 u. a.)

Die **intramuskuläre** Injektion der Gesamtdosis zeigt gegenüber der subkutanen eine wesentlich raschere und zumeist auch etwas intensivere Wirkung. Die volle Schlafwirkung tritt bedeutend früher ein, ist allerdings auch in der Regel von kürzerer Dauer (Versuch 7ff.). Es hängt dies zweifellos mit den verschiedenen Resorptionsverhältnissen im subkutanen und intramuskulären Gewebe zusammen, die in letzterem weit günstiger sind.

Die subkutane fraktionierte Verabreichung mittlerer Dosen weist gegenüber der subkutanen einmaligen Injektion keine größeren Vorteile auf. Im Gegenteil zeigt sich sehr oft nach der Injektion der ersten, manchmal auch noch der zweiten Teildosis zunächst keinerlei oder doch nur eine durchaus unzureichende Wirkung (Versuche 11—21).

Die fraktionierte Dosierung bei intramuskulärer Injektion führt dagegen in der Tat eine merklich raschere und

intensivere Wirkung sowohl nach Morphium, wie auch nach Eukodalinjektion herbei. (Versuch 22—29.) Ein Einfluß auf den Ablauf der „Nebenerscheinungen" namentlich im Sinne einer Abschwächung derselben, konnte bei verschiedenartiger Injektionsweise jedoch nicht beobachtet werden.

Örtliche Reizerscheinungen an der Injektionsstelle treten niemals zutage. Sowohl die intramuskuläre einmalige, als auch die intramuskuläre fraktionierte Injektion von Morphium und von Eukodal kann als eine sehr befriedigende Methode angesprochen werden. Bezüglich der Wirkungsweise der Darreichung von Eukodal per os in Tablettenform sei auf Versuch 40 (S. 92) verwiesen.

Der durch **Eukodal** erzeugte **Schlaf** ist stets ein sehr **ruhiger,** gleichmäßig verlaufender, während der nach Morphininjektion manchmal von großer Unruhe begleitet ist (Versuch 23, 24, 26). Weiterhin tritt während der Morphiumwirkung, und zwar gerade bei sehr intensivem Schlafe, tatsächlich ein oft stundenlang anhaltendes, mehr oder weniger lautes Wimmern der Hunde in Erscheinung, was bei Eukodal niemals zu beobachten ist. Die Narkosetiefe, und damit zusammenhängend der jeweils erreichte Grad der Empfindungslosigkeit gegenüber kutanen, intrakutanen oder intramuskulären Reizen, ist, natürlich abgesehen von der Dosierung, individuell sehr verschieden, sowohl beim Morphium, wie ganz besonders beim Eukodal. Eukodal in mittleren Dosen erzeugt wohl regelmäßig einen mehr oder weniger festen Schlaf, nicht immer aber zugleich diejenige größere Empfindungslosigkeit, die die Voraussetzung für die Vornahme schmerzloser Operationen ist. Eingehender wird über diesen Punkt noch an Hand von Versuchen der Gruppe III berichtet.

Hinsichtlich der besonderen Wirkung auf die einzelnen Organsysteme haben die Versuche folgendes ergeben:

Die Atemfrequenz erfährt in der Regel unmittelbar nach der Injektion sowohl von Morphium, wie von Eukodal eine sehr beträchtliche Steigerung, deren Höhe nach 10—15, selten erst nach 30 Minuten erreicht ist. Dementsprechend ist auch der Typus der Atmung in dieser Zeit sehr oberflächlich, beschleunigt, meist gleichmäßig, aber hin und wieder etwas unregelmäßig, häufig hecheln dann die Hunde ganz besonders stark. Mit zunehmender Wirkung kehrt jedoch die Atmung nicht nur alsbald zur Norm zurück, sondern zeigt darüber hinaus auf der Höhe der Narkose gerade die entgegengesetzte Tendenz. Die Atmung wird jetzt **außerordentlich ruhig,** gleichmäßig und regelmäßig, sehr **verlangsamt und vertieft,** Besonders **Eukodal** wirkt in dieser

Richtung auffallend beruhigend; die Zahl der Atemzüge sank oft auf 10, 8 oder 6 in der Minute (Versuch 13, 15, 21). Mit nachlassender Wirkung erreicht auch die Atmung wieder ihre Norm. — Zur Vermeidung eines Fehlurteils bei der Beurteilung des Verhaltens des Respirationsapparates müssen selbstverständlich auch alle Faktoren der Umwelt, die unabhängig von einem willkürlich, auf experimentellem Wege herbeigeführten Zustand die Atmung beeinflussen können, berücksichtigt werden. In erster Linie sind es ungewöhnliche Witterungsverhältnisse, wie trocken-heiße (Versuch 14, 15, 18 usw.), andererseits sehr feucht-schwüle Außentemperaturen (Versuch 16), die bekanntlich gerade beim Hunde zum Hecheln die Veranlassung geben und auch nicht ohne Einfluß auf die Pulsfrequenz und die Körperinnentemperatur sind. Diesem wichtigen Umstand ist nun dadurch Rechnung getragen, daß den an solchen außergewöhnlichen Tagen ermittelten Daten über Puls, Atmung und Temperaturverlauf ein entsprechender Hinweis vorausgestellt wurde.

Am Zirkulationsapparat treten keine besonders auffälligen Symptome hervor. Wohl sinkt nach Eukodalgaben die Zahl der Pulse in der Zeiteinheit deutlich ab, viel seltener steigt sie zuerst an, aber die Schwankungen sind meist nicht sehr beträchtlich und gleichen sich auch gewöhnlich rasch wieder aus. Nur in den Fällen, in denen auch die Atemfrequenz und die Körperinnentemperatur einen besonders tiefen Stand erreichen (Versuche 13, 19, 20 usw.), geht auch die Frequenz des Pulses stark herab — auf 36 und 32 Schläge pro Minute — und besteht Bradykardie. Dabei bleibt aber der Puls in allen Fällen kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig, manchmal auch mehr regelmäßig und die Arterie ist sehr elastisch, gut gespannt und gefüllt, also der Blutdruck, soweit sich dies beurteilen läßt, normal. Auch der Herzschlag bleibt stets kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Da auch sonst keine weiteren Herzstörungen nachweisbar sind, liegt die Vermutung nahe, daß die vorübergehend eintretende Verminderung der Pulszahl lediglich als eine physiologische Anpassungserscheinung an die veränderte Atmung und Körperinnentemperatur anzusehen ist. Eine Stütze findet diese Ansicht in der allgemein bekannten Tatsache, daß ja gerade die schon normalerweise vorhandene geringe Unregelmäßigkeit des Pulses beim Hunde durch Einflüsse der Atembewegungen bedingt wird („Respiratorische Blutdruckschwankungen" — b. 8).

Morphium hat ebenfalls keinen nennenswerten, namentlich keinen schädigenden Einfluß auf den Zirkulationsapparat der im Versuch stehenden Hunde gehabt. Auch unter der Einwirkung dieses Mittels sank in einem Teil der Fälle die Zahl der

Pulsschläge vorübergehend deutlich, wenn auch niemals so intensiv, wie bei Eukodal; aber fast ebenso oft stieg sie auch in gleicher Weise anfänglich über die Norm.

Der Einfluß auf den Digestionsapparat macht sich zunächst in allen Fällen in der Entwicklung einer längere Zeit anhaltenden, mitunter sehr starken Salivation geltend.

Als Folge der **Morphiumwirkung** treten dann nach subkutaner Injektion durchschnittlich nach 3—5 und nach intramuskulärer binnen 2—3 Minuten zumeist sehr ausgiebige Würg- und Brechbewegungen und schließlich auch **Erbrechen** ein, und zwar sowohl bei nüchternem, insbesondere aber bei gefülltem Magen; in einigen Fällen blieb Vomitus wider Erwarten aus (Versuche 1, 3, 4, 7, 15 u. a.). Auch bei der fraktionierten Verabreichung von Morphium erbrechen sich die Hunde oft bereits kurz nach Injektion der ersten Teildosis (Versuch 12, 13, 14, 19), wenn auch nicht immer mit der gleichen Regelmäßigkeit wie sonst (Versuche 15, 16). Es genügen demnach schon sehr kleine Morphindosen, um Emese hervorzurufen.

Nach **Eukodalverabreichung** tritt **niemals Erbrechen** ein. Es fehlen deshalb auch die bei der Morphinapplikation bestehenden prodromalen Symptome des subjektiven Unbehagens.

Für die ganze Dauer sowohl der Morphin- wie der Eukodalwirkung ist der Appetit vollkommen unterdrückt, was sich oft selbst über einen Zeitraum von $1\frac{1}{2}$—2—3 Tagen ausdehnt (Versuche 8, 13, 15). Die Eukodalwirkung klingt dagegen viel rascher als die Morphiumwirkung ab. Die mit Eukodal behandelten Hunde zeigen öfter bereits wieder am Spätnachmittag oder Abend des Versuchstages teils geringen, teils sehr guten Appetit (Versuche 12, 25, 16, 23), während gerade mit Morphium behandelte Hunde noch lange über diese Zeit hinaus an Appetitmangel leiden (Versuch 15).

Über den Einfluß von Morphium und Eukodal auf die Peristaltik läßt sich an Hand der gesammelten Beobachtungen nur soviel sagen, daß mehrfach, vorwiegend kurz nach der Injektion des Morphiums, Defäkation erfolgt ist, die aber dann weiterhin für längere Zeit unterdrückt zu sein scheint, während das Eukodal in dieser Beziehung weder hemmend noch fördernd wirkt (Versuche 7, 27, 29).

Die Wirkung von Morphium und Eukodal auf das zentrale und periphere Nervensystem setzt mit Abstumpfung des Sensoriums und Ausbildung einer Nachhandparese ein, der bald eine Nachhandparalyse folgt. Gleichzeitig schwindet allmählich das Empfindungsvermögen für kutane, intrakutane und intramuskuläre Reize, wie tiefe intramuskuläre Nadelstiche,

und zwar zuerst in den kaudalen, mit zunehmender allgemeiner Narkosetiefe auch in den medialen und kranialen Körperabschnitten. Im Gegensatz zu Morphium vermag jedoch **Eukodal** das **Empfindungsvermögen nicht** stets und vor allem nicht im Bereiche des Kopfes, der Vorhand und des kranialen Drittels des Rumpfes **soweit herabzusetzen,** daß auch nur kleinere **chirurgische Eingriffe völlig schmerzlos** auszuführen sind; auch eine Erhöhung der Dosis bringt hier keine grundlegende Änderung und hat auch ihre Grenzen in der damit verbundenen Verteuerung der Narkose. Hier ist Morphium entschieden vorzuziehen. (Siehe auch Versuche Gruppe III!) Auch die Reflexerregbarkeit nimmt mit zunehmender Lähmung und Empfindungslosigkeit wieder zuerst und auch am vollkommensten im Gebiet der hinteren Gliedmaßen ab.

Die Folgen der Nachhandparese bzw. Nachhandparalyse zeigen sich lange vor der vollen Entwicklung der Narkose in Form von zunehmenden Störungen des Bewegungsapparates, die sich von unsicherem, ataktischem, schwankendem Gang bis zum Nachschleifen des ganzen hinteren Körperabschnittes auf dem Boden, wegen vollkommenen Unvermögens irgendeiner Belastung der Hinterhand, steigern.

Ebenfalls als Folge der Tätigkeitsstörung des Nervensystems unter der Einwirkung von Morphium und Eukodal tritt in jedem Falle eine starke Verengerung der Pupillen, eine „Miosis paralytica centralis", ein. Schließlich ist auch die Beeinflussung des Wärmeregulationszentrums dem gleichen Umstande zuzuschreiben und damit ein mit zunehmender Narkosetiefe und Narkosedauer anhaltender starker Rückgang der Blut- und somit auch der Körperinnentemperatur; diese erreichte in einzelnen Fällen einen beträchtlichen Tiefstand, nämlich unter 35,0° C. (Versuche 8 und 17.) Mit steigender Wiederaufnahme der Funktionsfähigkeit des Zentralnervensystems schwinden auch die Störungen am peripheren Nervensystem und am Bewegungsapparat. Die noch längere Zeit danach unter der Norm bleibende Körperinnentemperatur zeigt am genauesten und zuverlässigsten die wahre Wirkungsdauer von Morphium und Eukadol an.

Nachdem somit durch eine größere Reihe von Untersuchungen die unterschiedliche Wirkungsweise mittlerer Dosen von Morphinum hydrochloricum einerseits und Eukodal andererseits in ihren Hauptzügen erkannt worden war, bestand die nächste Aufgabe in der Feststellung der „Dosis therapeutica minima", also der kleinsten überhaupt wirksamen Menge. Damit beschäftigt sich Versuchsgruppe II.

II. Dosis minima von Morphium und Eukodal.

(0,5 und 1,0 mg/kg Körpergewicht.)

Die zu dieser Versuchsreihe verwandten Hunde haben zur Zeit des Versuchsbeginnes bisher noch niemals Morphium oder Eukodal in irgendwelcher Form erhalten. So kann demnach hier der für die Feststellung der tatsächlich noch wirksamen Mindestdosis sehr hinderliche Faktor der Gewöhnung aus früheren, längere Zeit hindurch verabfolgten Gaben des betreffenden Mittels mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden.

Versuch 30.

a) Airedaleterrier (wie Versuch 28).

10^{55}: Subkutane Injektion von 8,5 mg Eukodal, d. s. 0,5 mg/kg.

11^{15}: Bis jetzt keinerlei Reaktion.

11^{45}: Geringe Somnolenz; folgt nur schwer und träge auf Anruf, Bewegung sehr langsam, schwerfällig. Muskeltonus unverändert, ebenso Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen.

13^{00}: Sensorium noch ganz gering getrübt, wieder ziemlich lebhaft, mäßiger Appetit.

15^{00}: Sehr lebhaft und munter, großes Interesse für Umgebung, Bewegungen flott und sicher. Hat Rest seines Futters vollständig aufgenommen; auch am Abend sehr guten Appetit. Sensorium völlig frei, Reflexe und Empfindung wie vor Versuchsbeginn.

b) Bastardhündin (wie Versuch 24).

11^{30}: Subkutane Injektion von 7,5 mg Morphium = 0,5 mg/kg.

11^{45}, 12^{00} u. 12^{30}: Noch keinerlei Reaktion.

13^{00}: Ganz geringgradige Abstumpfung des Sensoriums; Hund etwas weniger lebhaft als normal, Blick leicht ausdruckslos-schläfrig. Am Bewegungsapparat selbst keine Veränderung sichtbar. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen ungestört erhalten.

15^{00}: Recht lebhaft und munter, nur noch ganz unwesentlich somnolent.

18^{00}: Vollkommen erholt, Sensorium frei; sehr lebhaft, großes Interesse für Vorgänge der Umgebung; hat vorgelegtes Futter mit bestem Appetit aufgenommen.

P-A-T-Tabelle.

a) Airedaleterrier:

10^{55}:	P = 112	A = 18	T = 38,2
11^{45}:	P = 76	A = 26	T = 37,5

13^{00}:	P = 68	A = 22	T = 37,3
15^{00}:	P = 94	A = 20	T = 38,3

b) Bastardhündin:

11^{30}:	P = 110	A = 24	T = 38,3
12^{00}:	P = 82	A = 20	T = 38,3
13^{00}:	P = 80	A = 20	T = 38,0
15^{00}:	P = 80	A = 20	T = 37,6
18^{00}:	P = 96	A = 22	T = 38,4

Versuch 31.

a) Airedaleterrier (wie Versuch 30).

11^{45}: Subkutane Injektion von 8,5 mg Morphium = 0,5 mg/kg.

11^{50}: Geringe Salivation, Würg- und Brechbewegungen.

12^{30}: Noch keine weiteren Erscheinungen.

13^{00}: Geringe Somnolenz, Abnahme der Lebhaftigkeit. Bewegung etwas langsam und träge, sonst ohne Störung. Muskeltonus, Empfindungsvermögen und Reflexerregbarkeit unverändert. Während Untersuchung volle Aufmerksamkeit auf Umgebung.

15^{00}: Morphiumwirkung überstanden, Sensorium vollkommen frei; wieder sehr lebhaft, Gang flott und physiologisch. Hund hat inzwischen Futter und Getränk von der letzten Fütterung (12 Uhr) vollkommen aufgenommen. Körpertemperatur noch etwas unter Norm.

19^{00}: Hund wieder von gleichgroßer Lebhaftigkeit wie am Morgen; hat auch Abendration Futter mit bestem Appetit genommen. Körperinnentemperatur wieder normal.

b) Bastardhündin (wie Versuch 30).

11^{50}: Subkutane Injektion von 7,5 mg Eukodal = 0,5 mg/kg. Wie wiederholte Untersuchung im Laufe des Tages ergab, reagierte Hund nicht im geringsten auf Injektion; er war stets sehr munter und lebhaft, zeigte großes Interesse für alle Vorgänge in Umgebung. Appetit stets sehr gut.

P-A-T-Tabelle.

a) Airedaleterrier:

11^{45}:	P = 98	A = 28	T = 38,3
12^{30}:	P = 94	A = 22	T = 38,2
13^{00}:	P = 96	A = 18	T = 37,4
15^{00}:	P = 90	A = 22	T = 37,7
19^{00}:	P = 70	A = 20	T = 38,2

b) Bastardhündin:

11^{50}:	P = 96	A = 26	T = 38,6
13^{00}:	P = 90	A = 30	T = 38,6

15^{00}:	P = 90	A = 22	T = 38,7
17^{00}:	P = 94	A = 22	T = 38,5

Versuch 32.

a) Schäferhundbastard (wie Versuch 28).

10^{16}: Subkutane Injektion von 10 mg Eukodal = 0,6 mg/kg.

10^{30}—19^{00}: Außer leichtem Rückgang der Körperinnentemperatur keinerlei Veränderungen im Laufe des Tages. Hund stets sehr lebhaft und aufmerksam, Sensorium frei und ungetrübt; Bewegungen flott und ohne jedwede Störung; Reflexerregbarkeit und Empfindung stets sehr gut; Futter- und Getränkeaufnahme regelmäßig, Appetit sehr gut.

b) Foxterrierhündin (wie Versuch 15).

16^{00}: Subkutane Injektion von 10 mg Eukodal = 1,1 mg/kg.

16^{05}: Zungenbewegung, leichter Ptyalismus.

16^{30}: Geringgradige Somnolenz, Abnahme der sonst sehr großen Lebhaftigkeit. Hund ruht viel, erhebt sich sofort auf Anruf, kann nur unsicher und schwankend stehen wegen geringer Nachhandparese. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen noch deutlich.

17^{00}: Leichte Zunahme der Somnolenz, aber kein Schlaf; sonst Zustand unverändert.

18^{00}: Hund nur noch ganz unbedeutend somnolent; wieder ziemlich lebhaft, noch geringe Nachhandparese. Zeigt guten Appetit.

19^{00}: Sensorium vollends frei; Hund wieder so lebhaft wie zu Versuchsbeginn; nochmals Futteraufnahme.

P-A-T-Tabelle.

a) Schäferhundbastard:

10^{15}:	P = 86	A = 24	T = 39,0
12^{00}:	P = 80	A = 24	T = 38,4
15^{00}:	P = 78	A = 22	T = 37,6
18^{00}:	P = 76	A = 20	T = 38,3

b) Foxterrierhündin:

16^{00}:	P = 90	A = 24	T = 38,5
16^{30}:	P = 86	A = 22	T = 37,9
17^{00}:	P = 80	A = 16	T = 37,4
18^{00}:	P = 82	A = 20	T = 38,0

Versuch 33:

a) Terrierbastardhündin (wie Versuch 29).

11^{00}: Subkutane Injektion von 6 mg Eukodal = 1 mg/kg.

11^{30}: Geringe Somnolenz, Blick ausdruckslos-schläfrig; Hund ruht

viel, steht nicht von selbst auf; stärkere Parese der Nachhand; Reflexe und Empfindung sehr gut.

12^{00}: Geringe Zunahme der Somnolenz, aber kein eigentlicher Schlaf; Nachhandparese etwas stärker.

13^{00}: Sensorium wieder freier; Lebhaftigkeit und Aufmerksamkeit größer; Nachhandparese nur noch geringgradig; Reflexerregbarkeit und Empfindung wie sonst.

15^{00}: Hund wieder ebenso lebhaft wie am Morgen; Bewußtsein und Bewegungsapparat ohne jede Störung; sehr guter Appetit.

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 29).

11^{45}: Subkutane Injektion von 3,5 mg Morphium = 1 mg/kg.

11^{55}: Würg- und Brechbewegungen, ausgiebige Emese.

12^{30}: Geringe Somnolenz, etwas träges, apathisches, müdes Verhalten; ruht viel, ist nur sehr schwer zum Aufstehen zu bringen; deutliche Nachhandparese. Reflexerregbarkeit und Empfindung unverändert gut.

13^{00}: Geringe Zunahme der Somnolenz, sehr leiser, ruhiger Schlaf.

15^{00}: Wieder bedeutend lebhafter, nur noch geringe Somnolenz; Muskeltonus wieder sehr straff, Nachhandparese noch in geringem Ausmaße.

18^{00}: Sensorium wieder vollkommen frei, Hund so lebhaft wie vor Versuchsbeginn; Bewegungen flott und ohne Störung; Appetit sehr gut.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard:

11^{00}:	P = 88	A = 18	T = 38,2
12^{00}:	P = 76	A = 18	T = 37,1
15^{00}:	P = 92	A = 22	T = 38,2

b) Zwergspitzbastard:

11^{45}:	P = 120	A = 30	T = 38,2
12^{30}:	P = 88	A = 18	T = 38,0
15^{00}:	P = 80	A = 18	T = 37,7
18^{00}:	P = 104	A = 24	T = 38,2

Versuch 34.

a) Terrierbastard (wie Versuch 29).

11^{45}: Subkutane Injektion von 6 mg Morphium = 1 mg/kg.

11^{50}: Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, ausgiebige Emese geringer Mengen Schleim.

12^{15}: Leichte Somnolenz, Abnahme der Lebhaftigkeit, Hund ruht viel; geringe Nachhandparese; Muskeltonus, Reflexerregbarkeit und Empfindung gut erhalten.

13^{00}: Leichte Zunahme der Somnolenz, jedoch kein Schlaf.
15^{00}: Noch Fortdauer des somnolenten Zustandes in bisheriger Stärke.
17^{00}: Noch gering somnolent, allgemein aber recht lebhaft mit großem Interesse für Umgebung; ganz geringe Nachhandparese; Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen unverändert gut. Hund hat inzwischen Futter und Wasser zu sich genommen.
19^{00}: Sensorium wieder vollkommen frei, Lebhaftigkeit wie vor Versuchsbeginn; Bewegungen sehr flott und physiologisch; Körperinnentemperatur noch gering subnormal; Hund zeigt guten Appetit.

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 33).

12^{00}: Subkutane Injektion von 3,5 mg Eukodal = 1 mg/kg.
12^{30}: Noch keinerlei Reaktion.
13^{00}: Geringe Abstumpfung des Sensoriums; Bewegungen schwerfällig, leichte Nachhandparese; Hund ruht viel, steht nur ungern auf. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen gut erhalten. Zu Mittag kein Appetit.
15^{00}: Sensorium vollkommen frei; Hund wieder sehr lebhaft, großes Interesse für Umgebung; Bewegungen sehr flott und ohne jede Störung; Futter- und Getränkeaufnahme sehr gut.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard.

11^{45}:	P = 90	A = 22	T = 38,4
13^{00}:	P = 64	A = 18	T = 37,5
15^{00}:	P = 68	A = 18	T = 37,2
17^{00}:	P = 76	A = 20	T = 37,1
19^{00}:	P = 78	A = 16	T = 37,8

b) Zwergspitzbastard:

12^{00}:	P = 104	A = 26	T = 38,3
12^{30}:	P = 104	A = 22	T = 38,1
13^{00}:	P = 104	A = 22	T = 37,5
15^{00}:	P = 100	A = 28	T = 38,3

Wie diese Versuchsreihe zeigt, liegt die unterste Grenze der Wirksamkeit des Morphiums etwa bei 0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht und die von Eukodal bei 1,0 mg/kg. Mengen von 0,5 mg/kg Eukodal lösen nur selten noch ganz geringgradige Symptome aus, abgesehen von einem kaum nennenswerten, bald wieder vorübergehenden Rückgang der Körperinnentemperatur. (Versuch 31 und 32.) Eine Schlaf- oder gar eine narkotische

Wirkung kommt bei solch niedrigen Dosen nicht mehr zustande, sondern bestenfalls eine deutlich wahrnehmbare Abstumpfung des Sensoriums und Nachhandparese.

Bemerkenswert ist, daß auch noch diese geringen Morphiumgaben, Ptyalismus, Würg- und Brechbewegungen sowie schließlich Vomitus zu verursachen vermögen. (Versuch 31, 33 und 34.) Von der eingetretenen Wirkung erholen sich die Tiere binnen weniger Stunden vollkommen, auch hier wieder nach Eukodalgaben merklich schneller, als nach der Injektion von Morphium.

Von größerer unmittelbar praktischer Bedeutung als die eben besprochenen Versuchsergebnisse, sind diejenigen der folgenden Abschnitte, insbesondere die der Gruppe III, die sich mit der praktischen Erprobung von Eukodal befaßt.

III. Eukodal als Anodynum und Narkotikum bei kranken Tieren.

Im Laufe der Anfertigung dieser Arbeit bot sich wiederholt Gelegenheit, das **Eukodal** unmittelbar auch in seiner **praktischen** Auswirkung bei verschiedenen Krankheitszuständen zu erproben. Größtenteils lieferte das reichhaltige Krankenmaterial der medizinischen Veterinärklinik die geeigneten Fälle, teils konnte in einer Privatpraxis das Mittel geprüft werden.

Nach Angabe der Herstellerfirma[1]) sollen Pferde eine Ampulle zu **0,05 g subkutan** und nötigenfalls nach Ablauf einer halben Stunde eine weitere Ampulle zu nochmals 50 mg erhalten. „Bei sehr heftigen Schmerzen kann man auch gleich zwei Ampullen geben, doch machen sich hier bisweilen leichte Schwindelerscheinungen bemerkbar, die aber schnell wieder vorüber gehen." (Prospekt.) — Die Dosierung für Hunde soll durchschnittlich **1 mg/kg** Körpergewicht **subkutan** betragen. Nach der Gebrauchsanweisung „Also mittelgroßen Hunden von 10 kg eine Ampulle zu 0,005 g, kleineren Hunden ½ Ampulle. Bei großen Hunden gibt man ½ mg pro Kilogramm Körpergewicht. (Wie sich jedoch aus den Versuchen ergibt, sind diese Dosen viel zu niedrig!) In der angegebenen Menge soll das Eukodal vorzugsweise als Analgeticum, weniger als Narkoticum wirken, wobei die Schmerzlinderung **„prompt nach 10—15 Minuten"** eintrete. Als Anwendungsgebiete werden genannt:

„1. Alle schmerzhaften Erkrankungen bei Pferd und Hund, insbesondere heftige Magen- und Darmschmerzen, wie sie

[1]) Siehe den jeder Originalpackung beiliegenden Prospekt!

sich nach dem Füttern und nach dem Tränken häufig einstellen.
2. Verstopfungskoliken. Die Wirkung einer nachfolgenden Neu-Cesol-Injektion wird durch Eukodal nicht beeinträchtigt.
3. Schmerzhafte Laryngitis und Pharyngitis der Hunde.
4. Vor schmerzhaften Operationen."

Die nachfolgenden Krankheitsgeschichten sind nur in ihren Hauptpunkten wiedergegeben, wie sie gerade für die Beurteilung des Krankheitsbildes und des therapeutischen Erfolges bedeutsam sind. Selbstverständlich ging der Aufstellung der Diagnose und des Heilplanes stets eine eingehende Untersuchung des Patienten voraus!

Versuch 35.

Braune Stute des mittelschweren Arbeitsschlages. Alter nach den Zähnen etwa 7 Jahre.

Anamnese: Pferd wird wegen „Kolik" zur Klinik gebracht. Es soll ihm schon zuhause wie auch unterwegs ab und zu Flüssigkeit aus der Nase geflossen sein. Patient soll normales Futter in üblicher Menge, sowie in der Frühe einen Tränkeimer voll kalten Wassers erhalten haben. Nach Ausbruch der Kolik ist ihm eine größere Menge Kaffee, mit Branntwein vermischt, eingeschüttet worden.

Klinischer Befund: Allgemein große Mattigkeit, verdeckt durch große Unruhe infolge **starker abdominaler Schmerzen.** Scharren mit den Vorderfüßen, häufiges Umsehen und Schlagen nach dem Hinterleib, Hinwerfen, Wälzversuche, reichlicher Schweißausbruch, Haut kalt und feucht.

P 60 p. m. ziemlich kräftig, gleich- und regelmäßig, Arterie gut gespannt.

A 28 p. m. vorwiegend abdominal, gleich- und regelmäßig, nicht erschwert, aber angestrengt.

Temperatur: Konnte wegen der überaus großen Unruhe des Patienten bei der Einlieferung nicht abgenommen werden.

Digestionsapparat: Futter- und Getränkeaufnahme vollkommen unterdrückt. Würg- und Brechbewegungen, schubweises Erbrechen von wässeriger, säuerlich riechender, grünlich-brauner Flüssigkeit durch beide Nasenöffnungen. — Obere Speisewege ohne besonderen Befund. Bauchdecken stark gespannt, Palpation von außen, soweit zu beurteilen, schmerzhaft. Peristaltik rechts und links, sowie Defäkation vollständig unterdrückt. Rektale Palpation wegen der großen Unruhe des Patienten vorläufig nicht ausführbar.

Wiederholter Vomitus deutet in erster Linie auf eine akute Magenerweiterung hin. Eine Magenruptur ist vorerst auszuschalten, da der noch kräftige Puls, die Pulsfrequenz und die Farbe der Schleimhäute, sowie die übrigen Symptome nicht direkt hierauf hinweisen.

Diagnose: Dilatatio ventriculi acuta, wahrscheinlich als Folge eines Fütterungsfehlers, bzw. Verabreichung zu großer Mengen kalten Wassers.

Therapie: Subkutane Injektion von 0,05 Eukodal. Gleichzeitig Aushebern des Magens, mittels der Magen-Nasensonde. Dadurch werden 8½ l einer grün-braunen, übelriechenden, wässerigen Flüssigkeit, die einige unverdaute Rauhfutterbestandteilchen enthält, aus dem Magen entleert. Zum Schluß werden die Bauchdecken mit Spiritus saponato-camphoratus eingerieben, das Pferd gut zugedeckt und mit einem Maulkorbe versehen.

Schon während der Ausheberung des Magens trat Beruhigung, also Abnahme der bestehenden Schmerzen ein, zwanzig Minuten nach der Eukodalinjektion sind Koliksymptome kaum mehr wahrzunehmen und dann nur noch in sehr geringem Grade. Puls nicht mehr so gespannt, etwas weicher, elastischer, in der Schlagzahl deutlich zurückgegangen (54 p. m.). Atmung viel ruhiger, wieder mehr kosto-abdominal, nicht mehr so angestrengt (26 p. m.).

1^{30}: (Zwei Stunden nach Behandlung): Patient vollkommen beruhigt und erholt. Haut wieder trocken und warm, Temperatur physiologisch verteilt. Bauchdecken mäßig gespannt, Palpation nicht schmerzhaft. Vereinzelt wieder geringe peristaltische Geräusche beiderseits. — Atmung kosto-abdominal, langsam, gleich- und regelmäßig (12 p. m.). — Puls: sehr kräftig, gleich- und regelmäßig, elastisch-weich, Arterie gut gefüllt (36 p. m.). Körperinnentemperatur: 38,6.

16^{00}: Weitere deutliche Besserung, mäßig-lebhafte Peristaltik beiderseits; verlangt nach Futter. P = 30, A = 10, T = 37,4.

Am folgenden Tag 8^{00}: Allgemeinbefinden sehr gut, Appetit ebenso; Bauchdecken mäßig elastisch gespannt, Palpation nicht schmerzhaft, lebhafte Darmgeräusche beiderseits; Kot- und Harnabsatz physiologisch, Kot ziemlich fest und klein geballt, etwas trocken, wenig fremde Beimischungen. — Pferd wurde am nächsten Tage früh als geheilt aus der Klinik entlassen.

P = 34, A = 12, T = 37,4. —

Versuch 36.

Foxterrierrüde (Versuchshund).

Anamnese: Wegen Panophthalmia purulenta soll der erkrankte Bulbus in toto im **Eukodalschlaf** exstirpiert werden.

18^{20}: Intramuskuläre Injektion von 50 mg Eukodal, d. s. ca. 7 mg/kg (Hund wiegt 7 kg).

18^{30}: Hund schläft sehr fest, Reflexerregbarkeit vollständig erloschen; Atmung sehr ruhig, vertieft, gleich- und regelmäßig (26 p. m.). Puls sehr kräftig, gleich- und regelmäßig (110 p. m.) T = 38,0.

18^{30}—18^{50}: Totalexstirpation des rechten Bulbus; Desinfektion und Tamponade der Augenhöhle, vorläufiger Verschluß mittels Agraffe. — Während der Operation im allgemeinen fester Schlaf, jedoch keine volle Empfindungslosigkeit. Vielmehr vereinzelte schwache Abwehrbewegungen und geringe Schmerzäußerung. — Hund liegt darnach noch mehrere Stunden in sehr tiefem, ruhigem Schlaf. Gegen 21^{30} wird er hin und wieder halbwach, schläft aber sonst noch längere Zeit ziemlich fest und sehr ruhig.

P = 76, A = 14, T = 36,2.

21^{30}: P = 86, A = 16, T = 36,5.

Am nächsten Nachmittag: Noch gering somnolent, Allgemeinbefinden, wie auch Appetit, recht befriedigend. Hund soll nochmals in Eukodalschlaf versetzt werden zwecks Erleichterung des Verbandswechsels.

15^{50}: P = 108, A = 28, T = 39,1.

15^{55}: Intramuskuläre Injektion von 63 mg Eukodal = 9 mg/kg.

15^{57}: Stark somnolent, Nachhandparalyse, Muskeltonus sehr schlaff.

16^{00}—16^{15}: Schläft sehr fest und ruhig. Entfernung des Tampons, Reinigung und Desinfektion der Augenhöhle, Verschluß durch Agraffe. — Auch hierbei wieder keine vollkommene Aufhebung des Empfindungsvermögens, sondern leichte Abwehrbewegungen und Wimmern. Volle Empfindungslosigkeit nur im Bereiche der Haut; subkutane Einstiche mit einer Hohlnadel werden nicht mit Abwehrbewegungen beantwortet, das Ausräumen der Augenhöhle löst dagegen solche aus; Reflexerregbarkeit vollständig erloschen. — Nach der Operation noch mehrere Stunden lang tiefer, ruhiger Schlaf.

16^{15}: P = 70, A = 28, T = 37,4.

18^{00}: P = 50, A = 14, T = 36,2.

Am folgenden Vormittag: Hund noch gering somnolent, etwas träge und langsam. Sonstiges Befinden und Appetit befriedigend. Hund erholt sich im Laufe dieses Tages vollständig. Die Heilung der Wunde verläuft ungestört.

P = 128, A = 26, T = 39,8.

Versuch 37.

Dunkelbraune Kurzhaarteckelhündin, Alter 9—10 Jahre, in gutem Ernährungszustand.

Anamnese: Hund war wegen abdominaler Myalgie mit anschließender Nachhandparese längere Zeit in der Klinik in Behandlung und sollte nunmehr als völlig geheilt entlassen werden. Beim Wiedersehen mit seiner Herrin, die ihn in der Klinik abholen wollte, geriet der Hund vor übergroßer Freude derart in Aufregung, daß er eine Apoplexie erlitt und vollkommen gelähmt auf der Stelle zusammenbrach. Kurze Zeit darauf stellten sich die durch die Behandlung völlig beseitigt gewesenen **Schmerzen in sehr hohem Grade** wieder ein.

16^{35}: Subkutane Injektion von **5 mg Eukodal** d. i. Inhalt einer Originalampulle für „Hunde". Hund wiegt 8,5 kg, erhält also knapp 0,6 mg/kg. Injektion, wie jede leichte Berührung der Schwanz-, Bauch-, Kruppen-, Lenden-, Rücken- und Halsgegend ist außerordentlich schmerzhaft; Hund schreit jedesmal laut auf.

16^{45}, 17^{00} u. 17^{30}: Zustand noch genau so, die vorgeschriebene Dosis Eukodal hat also keinerlei Linderung der Schmerzen gebracht.

Folgender Tag, 12^{10}: Hund erhält **doppelte Dosis** Eukodal subkutan, verteilt auf zwei Stellen; Schmerzäußerung ebenso wie gestern.

12^{00}, 12^{45} u. 13^{00}: Keine Änderung des Zustandes, keine Schmerzlinderung.

Übernächstfolgender Tag, 16^{10}: **Intramuskuläre Injektion** von **10 mg Eukodal** = 1,2 mg/kg (2 Originalampullen).

16^{20}, 16^{30}, 16^{45}, 17^{00} u. 17^{30}: Hund zeigt bei jedesmaliger Untersuchung in diesen Zwischenzeiten, wie auch schon zuvor bei Injektion, die **heftigsten Schmerzen,** selbst bei nur ganz leiser Berührung der Bauch-, Lenden-, Rücken- und Halsgegend.

Versuch 38.

Derselbe Hund erhält nunmehr allmählich gesteigerte Dosen von Eukodal, um so womöglich die tatsächlich schmerzlindernde, bzw. anodynische Dosis zu ermitteln.

a) Erster Tag:

8^{50}: **Subkutane** Injektion von **20 mg Eukodal** = 2,4 mg/kg. P = 110, A = 26, T = 38,0.

9^{05}: Hund schläft ganz leicht und oberflächlich, wacht auf geringe Geräusche auf, Sensorium deutlich benommen. Auf leiseste Berührung äußert Hund starken Schmerz.

9^{20}: Schlaf mittleren Grades, Muskeltonus deutlich herabgesetzt, Reflexerregbarkeit unvermindert gut; leichte Palpation entlang der Wirbelsäule und der Bauchdecken sehr schmerzhaft.

9^{45}: Schlaf vorüber, noch mäßig somnolent; jede Berührung äußerst schmerzhaft.

10^{00}: Fortschreitendes Erwachen; neuro-myalgische Schmerzen unverändert heftig!
P — 60, A — 16, T — 37,7.

b) Zweiter Tag:

16^{05}: **Subkutane** Injektion von **30 mg Eukodal** = 3,6 mg/kg.
P = 66, A = 18, T = 38,2.

16^{15}: Geringe Somnolenz; bei geringster Berührung stärkste Schmerzen.

16^{30}: Zunahme der Somnolenz, dagegen keine Milderung der Schmerzen.

16^{45}: Mäßiger Schlaf, Muskeltonus deutlich herabgesetzt; bei Palpation der Rücken- und Bauchregion Erwachen und heftige Schmerzäußerung.

17^{05}: Schlaf nur mehr sehr leise; Schmerz unverändert stark.
P = 90, A = 18, T = 37,7.

18^{05}: Zustand unverändert.
P = 80, A = 14, T = 36,9.

c) Dritter Tag:

15^{10}: **Intramuskuläre** Injektion von **40 mg Eukodal** d. s. ca. 4,8 mg/kg. Sehr starke Schmerzen vor und während Injektion.

15^{20} u. 15^{40}: Hund in leichtem Dämmerschlaf, erwacht sofort bei Berührung, äußert sehr große Schmerzen.

15^{45}: Hund schläft außerordentlich fest und sehr ruhig. Wiederholte kräftige Palpation der Bauch-, Lenden- und Rücken-Halsregion weckt ihn nicht auf, bedingt auch keinerlei Schmerzäußerung; **regio coccygea et analis** — bei vorsichtigem Anheben der Rute und Einführung des Thermometers in den Anus — noch sehr **schmerzempfindlich.** Hund äußert dabei auch im Schlaf, trotz vorsichtigster Untersuchung noch starke Schmerzen!
P = 80, A = 16, T = 37,8.

16^{30} u. 17^{30}: Noch ziemlich fester Schlaf; ausgiebige Palpation der Nacken-Rücken-Bauchregion nicht schmerzhaft; Druck in Lenden-Kreuzbein-Schwanzgegend sehr schmerzhaft.
P = 76, A = 14, T = 35,8.

19^{00}: Hund noch leicht somnolent; Palpation der regio cervicalis et dorsalis et ventralis wieder hochgradig schmerzhaft.
P = 76, A = 12, T = 35,5.

d) Vierter Tag:

11^{40}: Injektion von **85 mg Eukodal** = 10 mg/kg, **intramuskulär.** — Vor und während Injektion höchste Schmerzempfindlichkeit.

12^{05}: Schläft sehr fest und ruhig, erwacht aber bei mäßig starker Berührung sofort und bekundet **heftige Schmerzen.** P = 64, A = 14, T = 37,4.

12^{20}—12^{45}: Sehr tiefer, ruhiger Schlaf; ausgiebige Palpation aller zuvor hoch empfindlicher Körpergegenden löst **keinerlei Reaktion** aus; nur etwas festeres Anfassen und Hochheben der **Rute** bedingt **geringe Schmerzen** (Wimmern).

13^{00}: Mäßige Palpation entlang Wirbelsäule führt zu geringem Schmerz, Heben der Rute und vorsichtiges Einführen des Thermometers zu **sehr intensiver Schmerzäußerung.** P = 68, A = 12, T = 36,1.

15^{00}, 17^{00} u. 19^{00}: Hund schläft noch ziemlich fest und sehr ruhig, wird auf lauten Anruf wach, bekundet bei nur leichter Berührung wieder stärkste Schmerzen. P = 76, A = 12, T = 36,8.

e) Fünfter Tag:

11^{05}: Intramuskuläre Injektion von 180 mg Eukodal, d. s. 20 mg/kg Körpergewicht. Vor und während Injektion stärkste Schmerzensäußerung. P = 74, A = 16, T = 37,8.

11^{15}: Schläft verhältnismäßig fest, erwacht aber bei leichter Berührung und schreit laut auf.

11^{30}, 11^{45} u. 12^{00}: Hund in leichtem Dämmerschlaf; tiefe Palpation aller zuvor höchst schmerzhaften Stellen, mit Ausnahme der regio coccygea-analis, ist **nicht** im geringsten **schmerzhaft,** Abheben der **Rute** löst **heftige Schmerzen** aus. P = 68, A = 14, T = 36,7.

12^{20}—12^{30}: Hund wird zwecks klinischer Demonstration in Hörsaal gebracht; liegt dort in ihm fremder, durch Anwesenheit vieler Personen sehr lebhafter Umgebung, ruhig, aber nicht tief schlafend, in leichtem Dämmerzustand auf Untersuchungstisch.

12^{30}—12^{50}: Erneute sehr eingehende Untersuchung ergibt **jetzt keinerlei Schmerzhaftigkeit mehr,** auch nicht beim wiederholten, kräftigen Anheben der Rute und langsamen Einführen des Thermometers in den Anus. — Hund wird nunmehr im Eukodalhalbschlaf auf Wunsch des Eigentümers durch Chloroforminhalation getötet. Nach anfänglich leichtem Sträuben und mehrmaligem, kurzem, leisen Aufschreien stirbt er nach 12½ Minuten in tiefer Chloroformnarkose. — P = 56, A = 12, T = 35,8.

Versuch 39.

Derselbe Hund erhielt in der Zeit zwischen Ausführung der beiden vorherbeschriebenen Versuche zum Vergleich der Wirkung mit Eukodal an verschiedenen Tagen das eine Mal eine **Morphium-Injektion,** das andere Mal eine Infusion einer **Avertin**-Lösung per rectum.

a) Erster Tag:

16^{05}: Subkutane Injektion von **42,5 mg Morphium** = 5 mg/kg. Vor und während Injektion starke Schmerzenskundgebung. P = 80, A = 20, T = 38,5.

16^{08}: Würg- und Brechbewegungen, reichlich Erbrechen von teilweise verdautem Futter.

16^{30}: Sehr tiefer, ruhiger Schlaf; auf ausgiebige Palpation aller zuvor sehr schmerzhafter Stellen, mit Ausnahme der regio coccygea-analis, erwacht Patient, äußert aber **keinerlei Schmerzen;** Anheben der Rute und vorsichtiges Einschieben des Thermometers in Anus dagegen recht schmerzhaft.

16^{45}: Schläft immer noch sehr fest; **tiefe Palpation nicht schmerzhaft,** ausgenommen regio coccygea-analis.

18^{15}: Schlaf nur noch leicht, sofortiges Erwachen und starke Schmerzäußerung bei mäßiger Palpation. Aufnahme des P-A-T-Befundes wegen der Schmerzhaftigkeit unterlassen.

b) Zweiter Tag:

16^{00}: Rektale Infusion blutwarmer Lösung von 2,1 ccm „Avertin-flüssig" in 45 ccm Aqua font., d. s. 0,15 ccm/kg Körpergewicht[1]).
Vor und während Infusion starke Schmerzäußerung.

16^{15}—17^{15}: Hund in sehr oberflächlichem leichtem Schlaf; Milderung oder gar Schwund der Schmerzen tritt nicht ein, wie wiederholte Untersuchung nach 15, 30, 45 und 60 Minuten ergibt.

17^{20}: Hund wieder vollständig erwacht; Schmerzen in unverminderter Stärke; deswegen keine Aufnahme von P-A-T.

Versuch 40.

Gelbbrauner Teckelrüde, Alter 8 Jahre.

Anamnese: Hund ist wegen Schmerzen in der Bauchgegend und Lähmungserscheinungen auf der Nachhand zunächst in ambulatorischer Behandlung gewesen, seit einigen Tagen aber

[1]) „Avertin-flüssig" kommt durch die I. G. Farbenindustrie, A.-G., in den Handel. Vergleiche hierzu die Arbeit von W. Manz: „Beiträge zur Avertinwirkung beim Hunde". Inaug.-Diss. Gießen 1931.

in der Klinik. Allgemeinbefinden gut, insbesondere Appetit sehr befriedigend. Unter dem Einfluß regelmäßiger Behandlung hat Erkrankung sich bereits wesentlich gebessert. Die ursprüngliche Diagnose:

Diagnose: Myalgia abdominalis, Paraplegia posterior (Paresis post.). Nephritis interstitialis.

Therapie: Aspirin 1—2mal täglich 0,5 als Antineuralgicum; elektro-mechanische Behandlung.

Da Hund während seines Aufenthaltes in der Klinik oft stundenlang bellt, hat er sich ferner eine **Laryngitis catarrhalis acuta** zugezogen, derzufolge seine Stimme rauh, heiser krächzend klingt. — Die Laryngitis soll versuchsweise durch Verabreichung von **Eukodaltabletten** per os bekämpft werden. Zu diesem Zwecke erhält Patient mehrere Tage hintereinander in der Regel eine, einmal auch zwei Eukodaltabletten zu **je 0,005** pro die per os.

a) Erster Tag:

10^{45}: Eingabe einer Tablette Eukodal zu 0,005.

11^{00}: Hund, der sonst sehr viel bellte, verhält sich längere Zeit — bis gegen 17 Uhr — sehr ruhig, ohne jedoch eigentlich schläfrig zu sein. Aufmerksamkeit und Temperament in Gegenwart von Personen ungeteilt lebhaft. Futter- und Wasseraufnahme mit bestem Appetit.

17^{00}: Hund wieder sehr lebhaft, unruhig, bellt ohne Unterbrechung; Stimme rauh-heiser. Im Laufe des Tages: P = 70—90, A = 18—24, T = 37,3—37,8.

b) Zweiter Tag:

11^{00}: Eingabe einer Eukodaltablette zu 0,005. Hund zunächst noch sehr lebhaft, bellt ununterbrochen weiter.

12^{00}: Wesentlich ruhiger, bellt nur noch hin und wieder besonders bei Anwesenheit von Personen.

16^{00}: Hund wieder sehr viel lebhafter, bellt auch ohne besonderen Anlaß längere Zeit.

19^{00}: Hund hat sich vollauf erholt, bellt wieder unausgesetzt. — Appetit stets sehr gut.

c) Dritter Tag:

9^{45}: Eingabe einer Eukodaltablette zu 0,005.

10^{45}: Allgemein wesentlich ruhiger, jedoch nicht schlafend; bellt nur ab und zu kurz.

11^{45} u. 12^{45}: Zustand im wesentlichen der gleiche; ruhiges Verhalten, nur kurzes Bellen.

15^{00}: Wieder viel munterer, öfter kurzes, spontanes Bellen.

18^{00}: Sehr lebhaft, bellt wieder spontan und ununterbrochen;

Stimme rauh-krächzend-heiser. — Appetit tagsüber sehr befriedigend. Im Laufe des Tages: P = 84—100, A = 18—24, T = 37,5—38,0.

d) Vierter Tag:

11^{20}: Eingabe einer Eukodaltablette zu 0,005. Hund sehr lebhaft, bellt fast ununterbrochen.

12^{00}: Sehr viel ruhiger in seinem Verhalten; bellt nicht mehr so viel.

15^{00}: Noch ruhig, bellt nur selten kurz.

17^{00}: Wieder etwas lebhafter, bellt hin und wieder für kurze Zeit, Stimme rauh-heiser. Appetit tagsüber befriedigend.

e) Fünfter Tag:

11^{00}: Es fällt zunächst auf, daß Hund **nicht so lebhaft als sonst,** insbesondere nicht so ununterbrochen bellt. — Eingabe einer Tablette Eukodal zu 0,005.

11^{30}: Viel ruhiger, etwas schläfrig-träge-unlustig; bellt nur sehr wenig.

12^{00} u. 13^{00}: Im allgemeinen sehr ruhiges Verhalten, bellt ganz selten.

15^{00}: Wieder viel munterer, lebhafter, bellt wiederholt je kürzere Zeit ununterbrochen. — Hat entgegen sonst über Mittag nur einen Teil des Futters und Wassers aufgenommen. — Nochmals eine Eukodaltablette zu 0,005.

17^{00}: Hund wieder viel weniger lebhaft, etwas somnolent, bellt nur hin und wieder kurz, namentlich sobald jemand Stall betritt.

18^{00}: Träge, langsam, unlustig, gering somnolent; bellt selten.

19^{00}: Geringe Besserung ein wenig lebhafter, bellt nur kurz ab und zu. — Am Nachmittag **kein Appetit!** Im Laufe des Tages: P = 60—90, A = 16—24, T = 38,2—37,5.

f) Sechster Tag:

Hund den ganzen Tag über auffallend träge, langsam, unlustig, schläfrig; Appetit sehr mangelhaft; Bellen: wiederholt je längere Zeit.

g) Siebenter Tag:

12^{00}: Eingabe einer Eukodaltablette zu 0,005. — Hund ist noch viel ruhiger als sonst, träge, langsam, weniger aufmerksam, bellt spontan nur sehr wenig; nur bei Untersuchung etwas lebhafter auch mehr bellend.

13^{00}, 15^{00}, 17^{00} u. 19^{00}: Hund zeigt sich **deutlich somnolent,** unlustig-träge, bellt nur selten kurz; hat auch **keinen Appetit!** — Behandlung mit Eukodal wird deshalb nicht fortgesetzt.

h) Achter Tag:

Hund erholt sich wieder von der Eukodalwirkung. Frühere Munterkeit und vor allem Appetit kehren in altem Maße zurück. Hund konnte kurze Zeit später als von der Myalgie geheilt aus der Klinik entlassen werden. Laryngitis ist durch Eukodalbehandlung nicht beeinflußt worden. Stimme blieb nach wie vor sehr rauh-heiser-krächzend!

Versuch 41:

Deutsche Drahthaarhündin, Alter 18 Monate. Körpergewicht: 20 kg.

Anamnese: Hund soll seit einigen Wochen eitrigen Nasen- und Augenausfluß haben und in der Nachhand öfter zittern. —

Wesentlichstes aus dem **Untersuchungsbefund:**

Abgesehen von einem beiderseitigen, eitrigen Ausfluß aus den Augen mit Schwellung und Rötung der Konjunktiva und einem eitrigen Nasenausfluß zeigt sich insbesondere folgendes:

Bei Palpation der Bauchdecken zuckt das Tier in der Nachhand jedesmal zusammen (Tic der Bauchdecken). Die Bauchdecken fühlen sich gespannt an und sind schmerzhaft.

Diagnose: Conjunctivitis binocularis purulenta, Rhinitis bilateralis purulenta, Myalgia abdominalis (Verdacht auf Infektion mit Staupevirus).

Bei **Versuchsbeginn** folgender **Befund:**

Kurze, rhythmische, klonische **Krämpfe der Bauchmuskulatur (Tic), 110—116 mal p. m.,** sowohl spontan wie auch bei Palpation der Bauchdecken, die aber sonst nicht schmerzhaft ist. Krämpfe verstärken sich sofort sowohl quantitativ, wie qualitativ, sobald Hund durch Untersuchung, Gegenwart von Menschen im Stalle usw. in Aufregung gerät. — Sonstiges Allgemeinbefinden befriedigend, Appetit gut; Konjunktivitis und Rhinitis noch nicht völlig abgeheilt. Puls sehr kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig, Arterie elastisch und gut gespannt. Atmung gleich- und regelmäßig, kosto-abdominal, nicht erschwert, nicht angestrengt; infolge Tics der Bauchmuskulatur Atmung vielfach schlecht zu kontrollieren. Körperinnentemperatur normal. —

a) Erster Tag:

17^{00}: Subkutane Injektion von **10 mg Eukodal = 0,5 mg/kg.**

18^{00}: Hund etwas weniger lebhaft, gering somnolent. Tic der Bauchmuskulatur besteht unvermindert fort. P = 70, A = 18—22, T = 37,8

19^{00}: Somnolenz behoben, Hund wieder sehr lebhaft. Krämpfe

der Bauchmuskulatur unverändert stark. P = 70, A = 20—24, T = 38,3.

b) Zweiter Tag:

9^{35}: Hund wieder sehr lebhaft, Tic der Bauchmuskulatur besteht noch in erhöhtem Grade. — Subkutane Injektion von **20 mg Eukodal = 1 mg/kg.**

9^{50}: Deutliche Somnolenz, Hund viel ruhiger, Tic der Bauchmuskeln unvermindert stark.

10^{05}: Hund schläft ganz leicht; Nachhandparese, Gang vorsichtig, gespannt, leicht schwankend. Krämpfe treten jetzt deutlicher hervor.

10^{35} u. 11^{05}: Noch mäßig somnolent; Hund erholt sich von Eukodalwirkung im Laufe der nächsten Stunden. Keinerlei Einfluß dieser auf Krämpfe!
Im Laufe des Tages: P = 64—70, A = 14—24, T = 37,5 bis 38,5.

c) Dritter Tag:

11^{30}: Hund wieder sehr lebhaft; Tic der Bauchmuskulatur unvermindert stark. — Subkutane Injektion von **100 mg Eukodal = 5 mg/kg.**

12^{05}: Hund in festem, ruhigem Schlaf; Muskeltonus vermindert, Reflexerregbarkeit nur noch gering, Empfindungslosigkeit namentlich der hinteren Körperregion; Nachhandparalyse. Tic nicht vermindert, scheint sogar im Gegensatz zu der sonstigen vollkommenen Ruhe des Patienten beträchtlich verstärkt zu sein. Es erfolgen 118—122 rhythmische, heftige Zuckungen der gesamten Bauchmuskulatur in der Minute.

13^{00}: Schlaf noch tief und ruhig, 116 heftige Tics pro Minute.

15^{00}: Schlaf oberflächlich, Sensorium noch deutlich benommen; Krämpfe unbeeinflußt, 116—120 mal p. m.

17^{00}: Weiterer Rückgang der Somnolenz, Krämpfe unvermindert (120 mal p. m.).

19^{00}: Hund hat seine frühere Lebhaftigkeit wiedererlangt, Sensorium völlig frei, Bewegungsapparat ungestört, Futter- und Getränkeaufnahme sehr gut. Klonische Krämpfe der Bauchmuskulatur nach wie vor in gleicher Stärke. Versuche werden deshalb nicht weiter fortgesetzt. Im Laufe des Tages: P = 46—64, A = 14—22, T = 37,1—38,4.

Versuch 42.

Grauer Schnauzerrüde, Alter 18 Monate, Körpergewicht: 12 kg.

Klinische Diagnose: Myelitis spinalis; **klonische Krämpfe;** wahrscheinliche Ursache: Infektion mit Staupevirus.

P = 102 p. m., mittelkräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig, Arterie gut gefüllt.

A = 28 p. m., kosto-abdominal, etwas oberflächlich, gleich- und regelmäßig, nicht angestrengt, nicht erschwert.

T = 38,5.

a) Erster Tag:

11^{00}: Subkutane Injektion von **240 mg Eukodal = 20 mg/kg.**

11^{10}: Schläft ziemlich fest, wird durch Untersuchung noch halbwach; Krämpfe unvermindert.

11^{15}: Schlaf sehr tief und ruhig Reflexerregbarkeit deutlich vermindert, Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, etwas vertieft.

11^{30} u. 12^{30}: Fester, ruhiger Schlaf; Reflexerregbarkeit und Empfindung ziemlich erloschen, Atmung sehr verlangsamt und vertieft. Kein Einfluß auf die bestehenden Krämpfe.

16^{00}: Hund merkt auf mäßige Geräusche, wird halbwach, schläft sofort wieder weiter; Reflexe und Empfindung deutlich.

18^{00} u. 19^{00}: Immer noch stark somnolent, liegt meist in leichtem Schlaf, folgt aber auf Anruf, läuft dann somnolent und ataktisch einige Schritte, legt sich alsbald wieder schlafend hin. — Hund am nächsten Morgen noch deutlich somnolent, erholt sich erst vollständig im Laufe dieses Tages. — Keinerlei Einfluß auf die Krämpfe. P = 46—102, A = 11—28, T = 37,0—38,5.

b) Zweiter Tag:

16^{00}: Subkutane Injektion von **240 mg Eukodal = 20 mg/kg.**

16^{15}: Sehr tiefer, ruhiger Schlaf; Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt; Atmung ruhig, verlangsamt und vertieft, gleich- und regelmäßig; keine Milderung der bestehenden Krämpfe.

16^{30}—20^{00}: Hund in sehr tiefem, ruhigem Schlaf; Abnahme der Krämpfe nicht festzustellen, scheinen vielmehr verstärkt, treten deutlicher hervor! Im Laufe des Tages: P = 108—60, A = 12—26, T = 36,0—38,8.

c) Dritter Tag:

Hund noch sehr somnolent, liegt tagsüber in allmählich leichter werdendem Schlaf. Krämpfe bleiben nach wie vor unbeeinflußt.

d) Vierter Tag:

Hund frühmorgens noch geringgradig somnolent, bis zum Nachmittag wieder völlig erholt; Appetit sehr befriedigend, besonders nachmittags. Krämpfe in ursprünglicher Stärke.

Versuch 43 (Privatpraxis).

Schwarz-weiß-gescheckter Kater, Alter 3½ Monate, Körpergewicht schätzungsweise 3 kg.

Vorbericht: Kater soll kastriert werden.

Klinischer Befund: Tier von kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand, gesund und sehr lebhaft. — **Kastration** soll versuchsweise **im Eukodalschlaf** vorgenommen werden.

19^{45}: Intramuskuläre Injektion von **30 mg Eukodal,** d. s. 10 mg/kg.

20^{00} u. 20^{15}: Noch kein Schlaf; im Gegenteil große Unruhe und Erregung, leichte Salivation; Puls sehr kräftig, gleich- und regelmäßig; Atmung kosto-abdominal, tief, kräftig, gleich- und regelmäßig, aber ziemlich beschleunigt. Pupillenverengerung ad maximum.

20^{15}: 2. Injektion von 30 mg Eukodal: **Gesamtsdois 60 mg = 20 mg/kg.**

20^{30}: Immer noch **kein Schlaf,** sondern im Gegenteil sehr **erhöhter Erregungszustand;** ferner starke Abnahme des Muskeltonus und Nachhandparalyse. Empfindungsvermögen im Gebiete der Nachhand deutlich herabgesetzt, Reflexerregbarkeit gut erhalten. Unter diesen Umständen:

20^{30}: Narkose durch Chloroforminhalation. Kurzes, sehr heftiges Erregungsstadium (30—40 Sekunden), schnell gefolgt von sehr tiefer Narkose, die mit einigen wenigen Tropfen Chloroform so lange als nötig unterhalten werden kann. Vollnarkose nach 2 Minuten 40 Sekunden, in der Kastration ohne jede Besonderheit durchgeführt werden kann.

21^{00}: Erholung aus Narkose beginnt und macht rasche Fortschritte. Nachhandparalyse noch längere Zeit sehr deutlich.— Am folgenden Vormittag wieder vollkommen erholt. Appetit sehr befriedigend. —

Versuch 44 (Privatpraxis).

Vorbericht: Zwei deutschen Schäferhunden im Alter von 4½ Wochen sollen „Wolfs- oder Hubertusklauen" entfernt werden. — (Versuchsweise im Eukodalschlaf.)

Befund: Sehr kräftiger Körperbau, bester Ernährungszustand, sehr lebhaftes und gesundes Temperament.

a) 1. Hund; Körpergewicht: 3½ kg.

14^{00}: **Intramuskuläre** Injektion von **35 mg Eukodal** = 10 mg/kg Körpergewicht.

14^{05}: Leichte Salivation, Verengerung der Pupillen ad maximum; deutliche Somnolenz, starke Lähmung und vollständige Un-

empfindlichkeit der Nachhand. An Vorhand Parese und Empfindung stark vermindert.

14^{15}: Tiefer, ruhiger Schlaf, Reflexerregbarkeit an Nachhand vollkommen erloschen, ebenso Empfindung an Vorhand stark herabgesetzt.

14^{20}—14^{50}: Operation. An **Hinterhand** beiderseits Exenteration der Zehen **ohne** jede Abwehrbewegung oder sonstige **Schmerzäußerung** möglich. Bei Exenteration an beiden **Vorderfüßen** macht Hund vereinzelte Abwehrbewegungen und zeigt **geringen Schmerz** durch Wimmern.

b) 2. Hund; Körpergewicht: 4 kg.

Operation nur an beiden Vorderbeinen erforderlich.

15^{15}: **Intramuskuläre** Injektion von **40 mg Eukodal,** d. s. 10 mg/kg.

15^{18}: Salivation, Pupillenverengerung ad maximum, Hund ziemlich somnolent, Nachhandparese, Erschlaffung auch der übrigen Muskulatur, Verminderung der Reflexerregbarkeit und Empfindung besonders auf Nachhand.

15^{30}: Tiefer, ruhiger Schlaf, vollständige Nachhandparalyse und Empfindungslosigkeit; Reflexerregbarkeit und Empfindung auf Vorhand fast vollkommen erloschen.

15^{40}—16^{00}: Operation. Auch hierbei Schmerzempfindung, erkennbar an hin und wieder erfolgenden kräftigen Abwehrbewegungen und Wimmern, vor allem, sobald an tieferliegenden Teilen (subkutan) operiert wird. —

19^{00}: Hunde noch in sehr tiefem, ruhigem Schlaf, werden durch Untersuchung nicht geweckt. Reflexerregbarkeit auch an Hinterhand wieder deutlich. Hunde erholen sich von Eukodalwirkung im Laufe des folgenden Tages.

Versuch 45 (Privatpraxis).

Anamnese: Dringender Besuch, früh 3 Uhr, zu einem an „Kolik" erkrankten Pferd.

Kurzer status praesens: Dunkelbraune Stute des mittelschweren Arbeitsschlages, Alter 9—10 Jahre.

Nach Angabe des Besitzers traten erste Krankheitszeichen etwa um 21 Uhr verflossenen Tages auf; hat Pferd zunächst selbst behandelt u. a. durch Einschütten eines nicht näher definierbaren, anscheinend etwas scharf schmeckenden und reizenden Pulvers und durch zwei Klysmen warmen Seifenwassers. —

Pferd ist von kräftigem Körperbau und mäßigem Ernährungszustand. Bekundet durch große Unruhe, Hinwerfen, Wälzbewegungen und starken Schweißausbruch **heftige Schmerzen.**

Konjunktiva verwaschen hochrot.

P = 50 p. m, mittelkräftig, etwas hart-drahtförmig, gleich- und regelmäßig.

A = 28 p. m., abdominal, angestrengt, gleich- und regelmäßig.

T = 37,8.

Digestionsapparat: Futteraufnahme vollständig unterdrückt. Pferd speichelt stark; Mundhöhle enthält Speichel und kleine Futterreste zwischen Zähnen; Lippen- und Backenschleimhaut, soweit nicht pigmentiert, blaßrosa. — Regio pharyngis nicht geschwollen, Palpation nicht schmerzhaft, nicht vermehrt warm, Halsteil des Schlundes ohne klinisch nachweisbare Veränderungen. — Hinterleib etwas aufgeschürzt, Bauchdecken ziemlich stark gespannt. Rechte Hungergrube deutlich aufgetrieben, Palpation hier schmerzhaft, sonstige Bauchmuskulatur wenig oder, wie auf der linken Seite, gar nicht schmerzhaft. — Linkerseits im wesentlichen dumpfer bis leerer Schall, rechterseits im oberen und mittleren Drittel des Hypogastriums hochtympanischer Schall, an Grenze des mittleren und unteren Drittels lauter, voller, im unteren Drittel voller bis leerer Schall. Im Epi- und Mesogastrium durchweg gedämpft voller bis leerer Schall, namentlich in unteren Abschnitten. — Peristaltik nahezu völlig unterdrückt, vor allem rechts, hier nur mitunter metallisch klingende, glucksende Geräusche. — Flatus und Defäkation während Untersuchung nicht beobachtet. Umherliegender Kot von hellgrün-brauner Farbe, schlecht geballt, da stark durchsaftet, enthält nur vereinzelte unverdaute Hartfutterteilchen, sonstige fremde Bestandteile makroskopisch nicht erkennbar. — Rektale Untersuchung ergibt im wesentlichen Bild einer Futteranschoppung im Dickdarm und starker Gasbildung im Dünndarm; Druck auf Coecum ist sehr schmerzhaft. — Übriger rektaler Befund bietet keine Besonderheiten, namentlich ist bis jetzt Lageveränderung von Darmteilen nicht festzustellen. —

Diagnose: Enteralgia peracuta, Metiorismus coeci, als Folge einer Futteranschoppung im Dickdarm mit sekundärer Gasbildung im Blinddarm. —

Therapie: Zunächst zur Schmerzlinderung:

3^{45}: **Subkutane Injektion von 0,05 g Eukodal** (Inhalt einer Originalampulle für Pferde).

4^{00} u. 4^{15}: **Kein Nachlassen der Schmerzen** sichtbar! Pferd zeigt nach wie vor größte Unruhe, legt sich öfter hin, macht Wälzversuche, stöhnt laut vor Schmerzen. Um nunmehr Peristaltik anzuregen, erhält Patient:

4^{17}: **Intramuskuläre** Injektion von 0,8:5,0 **„Neu-Cesol“.**

4^{23}: Allmählich starke Steigerung der Salivation.

4^{30}: Darmgeräusche werden lebhafter und lauter, auch jetzt rechts deutlicher, hier noch stark metallisch klingend.

4^{45}: Peristaltik schon ziemlich lebhaft, sowohl links wie ganz besonders auch rechts; zugleich starke Flatuleszens; Salivation sehr ausgiebig.

5^{00}: Starke **Steigerung** der **Darmmotilität,** reichlicher Abgang von Darmgasen, Auftreibung in der rechten oberen Flanke wird sichtlich kleiner, starke Spannung läßt nach. Patient zeigt jedoch immer noch große Unruhe, Wälzen, lautes Stöhnen. — P = 52, A = 26, T = 37,5.

11^{45}: Patient steht ziemlich ermattet, aber ruhig im Stalle; **Allgemeinbefinden** bedeutend besser, Konjunktiva jetzt blaßrosa, Puls = 36, kräftig, gleich- und regelmäßig, Arterie elastisch-weich, gut gefüllt. Atmung = 24 p. m., ruhig, gleich- und regelmäßig, kosto-abdominal. Körperinnentemperatur = 38,2. —

Digestionsapparat: Futteraufnahme noch unterdrückt, Durst vermehrt. Hinterleib nicht mehr asymmetrisch, rechte Flanke eingefallen; Bauchdecken mäßig gespannt, elastisch-weich, Palpation nirgends schmerzhaft; Perkussion rechts und links ohne Besonderheit, vor allem kein tympanischer Klang mehr im Bereiche des Blinddarmkopfes. Peristaltik wieder sehr lebhaft, sowohl links wie rechts. Nach Mitteilung des Eigentümers hat Patient in Zwischenzeit zweimal reichlich Kot wie auch wieder Harn abgesetzt. Vorgefundener frischer Kot noch stark durchsaftet. — Nach Anordnung diätetischer und sonstiger allgemein zweckmäßiger Verhaltungsmaßregeln für die nächsten Tage wird Patient als von der Kolik geheilt aus Behandlung entlassen. —

Es war leider nicht möglich, innerhalb der zur Verfügung stehenden Zeit noch weitere therapeutische Versuche mit Eukodal anzustellen. Soweit sich nun an Hand der vorliegenden Ergebnisse ein Urteil ermöglichen läßt, kann dies dahin zusammengefaßt werden:

Eukodal hat im großen und ganzen **keine** restlos **befriedigende** schmerzlindernde oder gar **anodynische Wirkung.** In der im Prospekt angegebenen Dosierung hat es glatt versagt, wie insbesondere aus den Ergebnissen der Versuche 37, 40 und 45 zu ersehen ist. Wie aus den Versuchen 37 und 38 hervorgeht, bringt erst die Verabreichung einer vielfach größeren Menge Eukodal dem Patienten (s. Versuch 38) tiefen, ruhigen Schlaf und damit eine vorübergehende Linderung großer Schmerzen; dagegen übt Morphium in der gewöhnlichen therapeutischen

Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht eine schlafbringende und schmerzstillende Wirkung aus (Versuch 39). Ob im Falle des Versuches 35 das rasche Aufhören der **Kolikschmerzen** tatsächlich der **Wirkung** von **Eukodal** oder nicht vielmehr der übrigen Behandlung — vor allem dem Aushebern des Magens — zuzuschreiben ist, erscheint mit Rücksicht auf das völlig negative Ergebnis aus Versuch 45 **zweifelhaft!** (Auch hierbei handelte es sich um einen typischen „Kolik"-Fall.)

Auf Leiden rein neurogenen Ursprungs hatte Eukodal keinerlei Einfluß (Versuche 41 und 42).

Auch im Falle einer **Laryngitis catarrhalis acuta** brachte die längere Zeit durchgeführte Verabreichung von **Eukodaltabletten zu je 0,005** nicht nur keine Besserung, sondern wirkte sogar schließlich noch **ungünstig** auf das Allgemeinbefinden mit anschließender **Indigestion** mittelschweren Grades (Versuch 40).

Als **Narkotikum** zur Vornahme kleinerer Operationen beim Hunde ist **Eukodal** in einer durchschnittlichen intramuskulären Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht ebenfalls dem Morphium weit **unterlegen** (Versuche 36 und 44). Auch höhere Dosen (20 mg/kg) bieten in dieser Hinsicht keinerlei Gewähr für das Eintreten einer Narkose (s. Versuch 38). Auch der dementsprechend hohe Preis des Mittels steht praktisch dieser Verwendungsart im Wege, so daß nach der Richtung hin ohne Zweifel **Morphium vorzuziehen** ist. Allerdings muß man dann die bekannten, oft sehr unangenehmen Begleiterscheinungen der Morphiumwirkung mit in Kauf nehmen.

Bei einer **Katze** (Versuch 43) bedingt Eukodal in Dosen von 20 mg/kg Körpergewicht ziemlich **hochgradige Erregungszustände;** daneben deutliche Nachhandparalyse, die sich auch auf die vorderen Körperabschnitte ausdehnt; ebenso entsteht in diesen gelähmten Teilen eine Herabsetzung der Empfindung und der Reflexerregbarkeit. Ob eine **vorausgehende** Eukodalinjektion die nachfolgende Chloroform- bzw. Äthernarkose rascher herbeiführt und das **Exzitationsstadium** bei Verwendung der genannten Inhalationsnarkotizis wesentlich **abkürzt** und ob dabei eine **Materialersparnis** zu verzeichnen ist, läßt sich mit diesem einen Versuch nicht beweisen. Darüber können erst zahlreichere weitere Versuche dieser Art entsprechenden Aufschluß bringen. —

IV. Dosis toxica von Morphium und Eukodal.

(25, 30, 50 und 100 mg/kg Körpergewicht.)

Da Versuche, die in der vorhergehenden Gruppe III näher beschrieben sind, ergeben haben, daß Dosen von 20 mg/kg Eukodal

noch keine Vergiftungserscheinungen auslösen, so konnte zu Beginn der folgenden Versuchsreihe sogleich eine weitere Steigerung der Dosis, und zwar zunächst auf 25 mg/kg Körpergewicht, vorgenommen werden.

Versuch 46.

a) Terrierbastard (wie Versuch 34).

11^{30}: Subkutane Injektion von 150 mg **Eukodal** = 25 mg/kg.

11^{35}: Leichte, später zunehmende Salivation, Abnahme der Lebhaftigkeit, deutliche Einschränkung des Sensoriums, Nachhandparese, alsbald Paralyse.

11^{40}: Hund schläft ziemlich fest, Muskeltonus stark vermindert, Nachhandparalyse, Reflexerregbarkeit und Empfindung noch gut erhalten.

11^{45}—15^{00}: Sehr tiefer, ruhiger Schlaf; Reflexerregbarkeit und Empfindung stark herabgesetzt, zeitweise völlig erloschen, gegen 13 Uhr wieder deutlich. Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, sehr verlangsamt und vertieft. Puls ziemlich kräftig, gleich- und regelmäßig.

15^{00}: Schlaf im allgemeinen immer noch recht intensiv; Hund erwacht jedoch bei Untersuchung halb.

17^{00}: Schlaf weniger tief; öfter Platzwechsel im Dämmerzustand. Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr deutlich.

19^{00}: Immer noch ziemlich somnolent. Appetit vollständig unterdrückt. — Die völlige Wiederherstellung wird erst im Laufe des folgendes Tages erreicht.

b) Foxterrierrüde (wie Versuch 16).

11^{15}: Intramuskuläre Injektion von 210 mg **Eukodal,** d. s. 30 mg/kg.

11^{17}: Starke Einschränkung des Sensoriums, vollständige Lähmung der Nachhand, Erschlaffung auch der übrigen Muskulatur.

11^{20}: Fester, ruhiger Schlaf. Empfindungsvermögen im kranialen Körperdrittel stark herabgesetzt, im übrigen erloschen, Reflexerregbarkeit noch gut. Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig.

11^{30}: Hund in tiefem Koma, Reflexe nur noch an Ballen und zwischen Zehen der Vorhand ganz schwach auslösbar. — Anfangend an Kopf und Gliedmaßen treten jetzt tonisch-klonische Krämpfe mäßigen, bald auch stärkeren Grades auf, die sich auf gesamte Körpermuskulatur ausdehnen. Puls wird sehr schwach, unregelmäßig, ungleichmäßig, aussetzend.

11^{45}: Starke Zunahme der tonisch-klonischen Krämpfe. Puls sehr schwach und verlangsamt; starke Bradypnoe, Cheyne-

Stockes'sches Atemphänomen! Auf mäßige Geräusche und leichte Berührung fährt Hund erschreckt auf, also Erhöhung der Allgemeinempfindlichkeit und Schreckhaftigkeit.

12^{00}: Weitere beträchtliche Steigerung der Krämpfe; Körper des Hundes wird von fortdauernden, heftigen Spasmen erschüttert, oft ein Stückchen vom Boden ab und in die Höhe geworfen. Bei tiefster Bewußtlosigkeit Schreckhaftigkeit und Reflexerregbarkeit ganz bedeutend gesteigert.

12^{30} u. 13^{00}: Krämpfe lassen an Häufigkeit nach, Intensität noch unvermindert groß. Atmung wieder regelmäßiger, noch sehr verlangsamt und vertieft. Puls sehr schwach, unregelmäßig. Körperinnentemperatur stark anormal.

15^{00}: Krämpfe lassen auch an Intensität nach, noch immer aber recht heftig.

17^{00} u. 19^{00}: Allmählich deutliche Abnahme der Krämpfe an Qualität und Quantität, ebenso Minderung der Schreckhaftigkeit. Puls wieder kräftiger, gleich- und regelmäßiger. Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig, noch sehr vertieft.

20^{30}: Hund noch in tiefster Narkose, Krämpfe nur noch ganz vereinzelt und sehr schwach, hauptsächlich im Bereiche des Kopfes, Halses und der Extremitäten. Keine erhöhte Schreckhaftigkeit und Empfindlichkeit mehr. — Hund am nächsten Vormittag noch deutlich somnolent.

P-A-T-Tabelle.

a) Terrierbastard:

11^{30}:	P = 78	A = 16	T = 38,0
11^{45}:	P = 40	A = 12	T = 38,3
12^{30}:	P = 40	A = 12	T = 36,1
15^{00}:	P = 46	A = 12	T = 35,3
17^{00}:	P = 44	A = 12	T = unter 35,0
19^{00}:	P = 40	A = 10	T = unter 35,0

b) Foxterrierrüde:

11^{15}:	P = 70	A = 18	T = 38,3
11^{45}:	P = **24**	A = **4**	T = 36,7
12^{15}:	P = 40	A = 8	T = 36,2
13^{00}:	P = 38	A = 10	T = 35,9
15^{00}:	P = 40	A = 12	T = 35,0
17^{00}:	P = 46	A = 14	T = unter 35,0
19^{00}:	P = 60	A = 10	T = 35,0

Versuch 47.

a) Zwergspitzrüde (wie Versuch 27):

11^{20}: Subkutane Injektion von 250 mg **Eukodal,** d. s. 50 mg/kg auf zwei Stellen verteilt.

11^{30}: Somnolenz, Abnahme der Lebhaftigkeit, Nachhandlähmung.

11^{35}: Starke Somnolenz, totale Nachhandparalyse, Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen stark herabgesetzt. Atmung sehr vertieft und verlangsamt, noch gleich- und regelmäßig. Puls ziemlich schwach, ungleich- und unregelmäßig.

11^{40}: Starke Bewußtlosigkeit; Reflexe und Empfindung vollkommen aufgehoben. — Tonisch-klonische Krämpfe, beginnend am Kopfe und in Halsgegend, sowie Extremitäten. Bradykardie und Bradypnoe, Cheyne-Stockes'sches Atemphänomen.

11^{45}: Tiefes Koma, aber erhöhte Schreckhaftigkeit und Reflexerregbarkeit; Zunahme der Spasmen nach Quantität und Qualität.

12^{00}: Noch beträchliche Steigerung der Krämpfe.

12^{15}: Krämpfe unvermindert heftig, Schreckhaftigkeit wieder geringer, Atmung jetzt wieder gleich- und regelmäßig, noch sehr vertieft und verlangsamt.

12^{30}: Krämpfe lassen an Häufigkeit, nicht aber an Heftigkeit nach; Schreckhaftigkeit noch beträchtlich, Reflexerregbarkeit noch gesteigert; Atmung etwas beschleunigter und oberflächlicher; im übrigen noch tiefes Koma.

13^{00}: Weiteres Nachlassen der Krämpfe auch an Intensität; Reflexerregbarkeit in normalen Grenzen, Schreckhaftigkeit beträchtlich vermindert; Puls wieder kräftiger, gleich- und regelmäßig; Atmung sehr ruhig, gleich- und regelmäßig, noch etwas verlangsamt und vertieft.

15^{00}: Krämpfe bis auf vereinzelte leichte Zuckungen der Extremitätenmuskulatur behoben. Schlaf bedeutend weniger intensiv; Hund wird bei Untersuchung halbwach, ist sehr ängstlich und unruhig. Noch totale Nachhandparalyse. Atmung ruhig, mehr beschleunigt und oberflächlich, gleich- und regelmäßig. Puls wieder mittelkräftig, gleich- und regelmäßig.

17^{00} u. 19^{00}: Krämpfe haben vollkommen aufgehört. Hund liegt in tiefem, etwas unruhigem Schlaf; wechselt öfter Platz in halbwachem Zustand. Nachhandparalyse noch sehr deutlich. Reflexerregbarkeit wieder normal, Schreckhaftigkeit kaum noch nachzuweisen. — Hund hat sich bis zum folgenden Morgen wieder vollkommen erholt. Allgemeinbefinden gut, ebenso auch Futter- und Getränkeaufnahme.

b) Zwergspitzbastard (wie Versuch 29).

11^{40}: Intramuskuläre Injektion von 300 mg **Eukodal,** d. s. 100 mg/kg Körpergewicht, an 3 verschiedenen Stellen. — Hund fällt fast während Injektion in tiefes Koma; Reflexerregbarkeit sofort vollkommen erloschen, Körpermuskulatur voll atonisch.

11^{45}: Beginn zunächst geringerer, sich aber rasch steigernder Krämpfe, zuerst der Extremitäten-, Hals- und Kopf-, später der gesamten Körpermuskulatur. Sehr starke Überempfindlichkeit gegen Berührung und geringe Geräusche, Reflexerregbarkeit nicht nur bereits wieder vorhanden, sondern noch erheblich gesteigert.

11^{50}: Hund bekommt — in tiefer Bewußtlosigkeit — einen heftigen Krampfanfall; zunächst laufen konvulsivische, zitternde und zuckende heftige Spasmen über ganzen Körper, dann folgt tonischer Krampf der gesamten Muskulatur, besonders des Halses und der Extremitäten (Opistotonus); Extremitäten stehen in äußerster Streckstellung steif aber in heftig zitternder Bewegung vom Rumpfe ab (Krämpfe ähnlich dem Strychnintetanus). — Krampf löst sich nach 50—60 Sekunden; nach vereinzelten, schwachen Zuckungen des Halses und der Glieder liegt Hund sehr erschöpft, aber vollkommen ruhig auf seinem Lager. Atmung sehr vertieft, ruhig, gleich- und regelmäßig; Puls ziemlich schwach, gleich- etwas unregelmäßig. Wegen der äußerst heftigen Krampfanfälle ist Aufnahme von Puls, Atmung und Temperatur während dieser selbst nicht möglich.

12^{05}: Neuer, heftiger Krampfanfall von 30 Sekunden Dauer.

12^{36}: Anfall von 50 Sekunden Dauer; heftige Ruderbewegungen der im übrigen vollkommen starren, steifen Extremitäten.

13^{03}: Neuer Anfall von 40 Sekunden Dauer.

15^{00}: Hund in sehr tiefem, ruhigem Schlaf, keine Krämpfe mehr. Erhöhte Schreckhaftigkeit geschwunden, Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen wieder in normalen Grenzen; Puls kräftig, gleich- und regelmäßig, Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig.

17^{00}: Schlaf nur mehr oberflächlich; Hund erwacht bei Untersuchung. Gang noch etwas gespannt, wahrscheinlich infolge der Injektion sehr großer Flüssigkeitsmengen in die Oberschenkelmuskulatur; keine Nachhandparese. Reflexe und Empfindung deutlich.

19^{00}: Im allgemeinen ruhiger leichter, Schlaf; während Untersuchung recht lebhaft. Heute Appetit vollkommen unter-

drückt. — Am nächsten Vormittag noch gering somnolent; vollständige Erholung dauert bis gegen Mittag; Appetit bis dahin wieder befriedigend.

P-A-T-Tabellen:

a) Zwergspitzrüde:

11^{25}:	P = 70	A = 26	T = 39,0
11^{45}:	P = 38	A = 6	T = 38,8
12^{15}:	P = 44	A = 10	T = 38,2
13^{00}:	P = 50	A = 14	T = 37,3
15^{00}:	P = 56	A = 16	T = 36,2
17^{00}:	P = 60	A = 18	T = 35,6
19^{00}:	P = 60	A = 12	T = 35,5

b) Zwergspitzbastard:

11^{30}:	P = 90	A = 18	T = 38,7
11^{55}:	P = 50	A = 10	T = 38,2
12^{10}:	P = 50	A = 12	T = 38,1
12^{40}:	P = 80	A = 14	T = 38,2
15^{00}:	P = 60	A = 12	T = 35,6
17^{00}:	P = 60	A = 18	T = 35,3
19^{00}:	P = 60	A = 12	T = 35,8

Versuch 48:

a) Foxterrierrüde (wie Versuch 46).

11^{35}: Intramuskuläre Injektion von 52,5 mg **Morphium** = 7,5 mg/kg.

11^{38}: Defäkation, Speicheln, Würg- und Brechbewegungen, heftige Emese.

11^{40}: Deutliche Somnolenz, Nachhandparese, alsbald in Paralyse übergehend. Reflexerregbarkeit und Empfindung sehr abgeschwächt.

11^{45}: Hund in sehr festem, tiefem Schlaf; Beginn tonisch-klonischer Krämpfe der Vorhandmuskulatur, sich rasch verstärkend und gesamte Körpermuskulatur ergreifend. Atmung vorerst noch ruhig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt und vertieft; Puls kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig.

12^{00}: Krämpfe jetzt in immer rascherer Folge, meist in Form heftiger epileptiformer Anfälle. Atmung dabei sehr unregelmäßig, stöhnend, röchelnd, krampfhaft pumpend (Dyspnoe). Dauer eines Krampfanfalles jeweils mehr als eine bzw. mehrere Minuten (z. B. 1. Anfall 1 Min. 35 Sek., 10. Anfall 5 Min. 25 Sek.). In der Zeit zwischen zwei Anfällen liegt Hund völlig erschöpft in tiefem Koma; Spasmen hören

nie vollkommen auf, sondern bestehen als leichte fibrilläre Zuckungen fort. Atmung in dieser Zeit sehr ruhig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt und vertieft. Puls im allgemeinen sehr schwach und elend, gleich- und etwas unregelmäßig. Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen erheblich gesteigert, es besteht sehr große Überempfindlichkeit und Schreckhaftigkeit.

16^{55}: Anfälle werden schwächer, sowohl qualitativ, wie auch der Dauer nach. Dyspnoe bleibt noch bestehen; Schreckhaftigkeit, Überempfindlichkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit nehmen allmählich ab. Puls wird wieder kräftiger; Atmung bleibt in anfallsfreier Zeit noch ziemlich verlangsamt und vertieft, ist dann aber stets gleich- und regelmäßig und nicht angestrengt. In der Beobachtungszeit zwischen 17 und 20 Uhr erfolgt noch eine größere Anzahl langsam an Intensität abnehmender Krampfanfälle. Bewußtsein bleibt nach wie vor stark getrübt. — Am folgenden Morgen hat sich Hund im allgemeinen gut erholt; nur noch gering somnolent, etwas träge in seinem Verhalten; nur noch geringe vereinzelte fibrilläre Zuckungen der Hals-, Schulter- und Vorarmmuskulatur. Sonstiges Allgemeinbefinden, wie auch Appetit befriedigend. — Hund erholt sich im Laufe der nächsten 24 Stunden vollständig.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 47).

11^{32}: Intramuskuläre Injektion von 40 mg **Morphium** = 8 mg/kg Körpergewicht.

11^{35}: Harn- und Kotabsatz, Salivation, Würg- und Brechbewegungen, beginnende Nausea.

11^{40}: Deutliche Einschränkung des Sensoriums und der Lebhaftigkeit; Nachhandparese, später Paralyse, Reflexe noch gut auszulösen. Atmung sehr beschleunigt, hechelnd; Puls kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig.

12^{00}: Hund in leichtem Schlaf. Muskeltonus ziemlich vermindert; Reflexerregbarkeit und Empfindung noch deutlich; Atmung noch sehr beschleunigt, nicht mehr hechelnd. Puls kräftig.

12^{30}–16^{00}: Hund schläft sehr fest und ruhig, wird bei Untersuchung jedesmal halbwach; Atmung ruhig, verlangsamt, gleich- und regelmäßig, kosto-abdominal.

17^{00} u. 18^{00}: Schlaf wird allmählich oberflächlicher; Nachhand noch deutlich paretisch, Muskeltonus viel kräftiger; Reflexerregbarkeit und Empfindung gut.

19^{00}: Noch gering somnolent; heute keine Nahrungsaufnahme. Vollständige Erholung bis zum nächsten Vormittag.

P-A-T-Tabelle.

a) Foxterrierrüde:

11^{35}:	P = 96	A = 24	T = 38,3
11^{45}:	P = 78	A = 16	T = 37,4
12^{30}:	P = 50	A = 8	T = 36,1
15^{00}:	P = 46	A = 10	T = 35,8
17^{00}:	P = 54	A = 12	T = 36,2
19^{00}:	P = 60	A = 10	T = 36,3
11^{00}:	P = 64	A = 16	T = 38,0

b) Zwergspitzrüde:

11^{30}:	P = 108	A = 28	T = 39,1
12^{00}:	P = 64	A = —[1])	T = 37,6
13^{00}:	P = 64	A = 8	T = 36,9
15^{00}:	P = 60	A = 12	T = 36,1
17^{00}:	P = 70	A = 18	T = 36,3
19^{00}:	P = 60	A = 14	T = 36,4
10^{30}:	P = 118	A = 36	T = 38,3

Versuch 49.

a) Zwergspitzbastard (wie Versuch 47).

10^{15}: Subkutane Injektion von 27 mg **Morphium** = 9 mg/kg.

10^{20}: Salivation, heftige Würg- und Brechbewegungen, ausgiebiger Vomitus. Deutliche Somnolenz, Nachhandparese, Muskeltonus vermindert; Reflexerregbarkeit und Empfindung noch gut.

10^{45}: Sehr tiefer, ruhiger Schlaf; Reflexerregbarkeit und Empfindung fast erloschen; Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt und vertieft. Puls kräftig, gleich- und regelmäßig, ebenfalls sehr verlangsamt. Hund schläft in dieser Art bis gegen 15 Uhr.

13^{00}: Reflexe und Empfindungsvermögen wieder deutlicher, sonst keine Änderung.

15^{00}: Schlaf hat an Intensität sehr nachgelassen; Hund noch recht somnolent, öfter Platz- und Lagewechsel im Dämmerschlaf; Nachhandparalyse noch deutlich, Muskeltonus wieder ziemlich kräftig; Reflex- und Empfindungsreize werden deutlich beantwortet.

17^{00} u. 19^{00}: Erholung macht rasche Fortschritte; Hund allerdings zunächst noch ziemlich somnolent, Nachhandparalyse wird zur Nachhandparese. — Hund auch den ganzen folgenden Tag noch etwas somnolent, Appetit gering. Erst am übernächsten Vormittag wieder so wie vor Versuchsbeginn.

[1]) cf. pag. 42.

b) Terrierbastard (wie Versuch 46).

10^{10}: Subkutane Injektion von 51 mg **Morphium** = 8,5 mg/kg.

10^{15}: Salivation, geringe Würg- und Brechbewegungen.

10^{20}: Deutliche Somnolenz, Erschlaffung der Muskulatur, Nachhandparese, alsbald Nachhandparalyse.

10^{30}: Sensorium sehr beeinträchtigt, Hund schläft oberflächlich sehr unruhig; Nachhandparalyse; Reflexerregbarkeit und Empfindung gut erhalten.

11^{00}—13^{00}: Hund liegt in ziemlich oberflächlichem, sehr unruhigem Schlaf; wiederholt Platz- und Lagewechsel im Dämmerschlaf; Atmung sehr beschleunigt, stark hechelnd; Puls kräftig, gleichmäßig, gering unregelmäßig.

15^{00}: Hund noch deutlich somnolent, aber wieder bedeutend lebhafter, Muskeltonus wieder kräftig, noch Nachhandparalyse. Atmung bedeutend ruhiger, gleich- und regelmäßig.

17^{00} u. 19^{00}: Fortschreitende Besserung; Hund gegen 19 Uhr nur noch unwesentlich somnolent; Gang auf Nachhand noch etwas unsicher. — Heute keine Nahrungsaufnahme. — Hund hat sich bis zum nächsten Vormittag wieder vollkommen erholt.

c) Zwergspitzrüde (wie Versuch 48).

10^{35}: Intramuskuläre Injektion von 50 mg **Morphium,** d. s. 10 mg/kg Körpergewicht.

10^{40}: Salivation, Defäkation, starke Würg- und Brechbewegungen, kein Erbrechen, da Tier nüchtern.

10^{45}: Stärkere Salivation, deutliche Somnolenz, Nachhandparese; Atmung sehr beschleunigt, hechelnd; Puls kräftig, gleichmäßig, gering unregelmäßig, Reflexe und Empfindung noch sehr deutlich.

11^{00}—15^{00}: Hund in sehr oberflächlichem, unruhigem Schlaf, wird durch Untersuchung jedesmal wach; Nachhandparalyse; Reflexerregbarkeit, Atmung und Puls unverändert; Ptyalismus sistiert allmählich.

15^{00}: Etwas weniger somnolent, noch deutliche Nachhandparese, Atmung immer noch stark beschleunigt.

17^{00}: Wieder ziemlich lebhaft und munter, Sensorium noch ganz gering benommen, noch leichte Nachhandparese. Atmung wesentlich ruhiger, mehr vertieft; Puls stets kräftig. Futteraufnahme noch unterdrückt. — Hund hat sich bis zum nächsten Vormittag wieder vollkommen erholt.

P-A-T-Tabelle. (Sehr hohe Außentemperatur!)

a) Zwergspitzbastard:

10^{15}:	P = 110	A = 18	T = 38,2
10^{45}:	P = 60	A = 10	T = 37,2
12^{00}:	P = 60	A = 8	T = 37,0
13^{00}:	P = 60	A = 8	T = 36,9
15^{00}:	P = 50	A = 8	T = 35,8
17^{00}:	P = 60	A = 12	T = 36,5

b) Terrierbastard:

10^{00}:	P = 90	A = 24	T = 39,5
10^{45}:	P = 52	A = 80	T = 38,1
12^{00}:	P = 74	A = —[1])	T = 39,0
13^{00}:	P = 58	A = —	T = 38,9
15^{00}:	P = 48	A = 14	T = 36,0
17^{00}:	P = 44	A = 16	T = 36,4

c) Zwergspitzrüde:

10^{30}:	P = 118	A = 36	T = 38,3
10^{45}:	P = 90	A = —[1])	T = 38,2
11^{15}:	P = 70	A = —	T = 37,7
12^{00}:	P = 70	A = —	T = 36,9
13^{00}:	P = 70	A = —	T = 37,1
15^{00}:	P = 70	A = 40	T = 37,3
17^{00}:	P = 60	A = 16	T = 36,8

Versuch 50.

a) Zwergspitzbastard (wie Versuch 49).

10^{15}: Subkutane Injektion von 180 mg **Morphium** = 60 mg/kg, verteilt über 3 Stellen.

10^{18}: Defäkation, Salivation, deutliche Somnolenz.

10^{20}: Stark somnolent, völlig apathisch; Muskeltonus stark vermindert, deutliche Nachhandparalyse; Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen noch gut erhalten.

10^{25}—12^{00}: Hund schläft sehr fest und ruhig; Reflexerregbarkeit auf Nachhand fast erloschen, auf Vorhand noch gering; Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, vertieft und verlangsamt; Puls kräftig, gleich- und regelmäßig, verlangsamt.

12^{15}: Rückgang der Intensität des Schlafes; tonisch-klonische Krämpfe zunächst leichter Art der gesamten Rumpf- und Extremitätenmuskulatur; Reflexerregbarkeit wieder deutlicher.

[1]) cf. pag. 42.

12^{25}: Krämpfe nehmen zu, erreichen mäßig hohen Grad; Achtsamkeit auf Umgebung größer, im Halbschlaf wiederholt Platz- und Lagewechsel, noch Nachhandparalyse. Atmungs- und Pulsqualität unverändert. Reflexe und Empfindung leicht gesteigert.

14^{00}: Schlaf weniger tief, größere Aufmerksamkeit auf laute Geräusche. Krämpfe nicht mehr so heftig als zuvor. Reflexerregbarkeit wieder etwas vermindert.

16^{00}: Schlaf nur noch ganz leicht, während Untersuchung wach und recht lebhaft. Nachhand noch deutlich gelähmt, übriger Muskeltonus wieder straffer. Krämpfe noch vereinzelt, selten und ziemlich schwach, vorzugsweise an Extremitätenmuskulatur. Reflex- und Empfindungsreize werden deutlich beantwortet.

19^{30}: Nur noch gering somnolent, allgemein wieder recht munter und aufmerksam; Bewegungen flott, noch leicht unsicher auf Nachhand; Reflexerregbarkeit und Empfindungsvermögen wieder in früherer Stärke. Keinerlei Krämpfe mehr wahrnehmbar. Atmung noch langsam, vertieft, gleich- und regelmäßig; Puls kräftig. — Heute kein Appetit.

Zweiter Tag:

10^{30}: Hund noch gering somnolent, langsam in Bewegung, apathisch; sonstiges allgemeines Befinden ziemlich befriedigend.

10^{00}: Lebhafter und aufmerksamer; entwickelt mäßigen Appetit.

Dritter Tag:

10^{30}: Hund vollkommen erholt, Allgemeinbefinden wie auch Appetit sehr gut, Zentralnervensystem und Bewegungsapparat in keiner Weise mehr beeinträchtigt; Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, kosto-abdominal, nicht angestrengt; Puls sehr kräftig, gleichmäßig, physiologisch unregelmäßig, Arterie elastisch, gut gefüllt.

b) Zwergspitzrüde (wie Versuch 49).

10^{18}: Subkutane Injektion von 300 mg **Morphium** = 60 mg/kg kurz nacheinander, verteilt über 3 verschiedene Stellen.

10^{21}: Speicheln, Defäkation, starker Pruritus cutaneus; geringe Somnolenz, Nachhandparese.

10^{30}: Steigerung der Somnolenz und Parese; Atmung sehr oberflächlich, beschleunigt, stark hechelnd.

11^{00}: Nur geringe Zunahme der Somnolenz, Reflexerregbarkeit und Empfindung bisher noch sehr deutlich; Hund sehr unruhig.

11^{15}: Hund kommt langsam in mäßig leichten Schlaf; noch sehr unruhig; Nachhandparese; Reflexerregbarkeit nur wenig herabgesetzt. Schläft in dieser Art bis gegen 16 Uhr.

12^{00}: Atmung wesentlich ruhiger, mehr gleich- und regelmäßig; Pulsqualität ohne Besonderheit.

16^{00}: Sensorium nur noch mäßig beeinträchtigt, Hund allgemein wesentlich lebhafter; noch geringe Nachhandparese; Reflexe und Empfindung deutlich.

18^{30}: Noch gering somnolent, Bewegungen unsicher, allgemein ziemlich lebhaftes Verhalten. — Heute noch kein Appetit.

Zweiter Tag:

10^{30}: Noch deutlich somnolent; Bewegungen unsicher auf Nachhand, vorsichtig, träge.

17^{00}: Immer noch gering somnolent, im allgemeinen träge und unlustig. — Noch kein Appetit.

Dritter Tag:

10^{30}: Hund hat sich vollkommen erholt; wieder lebhaft und aufmerksam; Allgemeinbefinden wie auch Appetit sehr gut; Zentralnervensystem und Bewegungsapparat in keiner Weise mehr beeinträchtigt; Atmung ruhig, gleich- und regelmäßig, kosto-abdominal, nicht angestrengt. Puls sehr kräftig, gleichmäßig, gering unregelmäßig, Arterie elastisch, gut gefüllt.

P-A-T-Tabelle.

a) Zwergspitzbastard:

10^{10}:	P = 100	A = 26	T = 37,8
10^{30}:	P = 80	A = 16	T = 37,7
11^{00}:	P = 64	A = 10	T = 37,4
11^{30}:	P = 66	A = 8	T = 36,8
13^{00}:	P = 50	A = 10	T = 36,4
14^{00}:	P = 54	A = 10	T = 35,9
16^{00}:	P = 52	A = 10	T = 36,0
18^{30}:	P = 54	A = 12	T = 36,2
10^{30}:	P = 56	A = 12	T = 37,4
17^{00}:	P = 78	A = 24	T = 37,9
10^{30}:	P = 108	A = 20	T = 38,5

b) Zwergspitzrüde:

10^{15}:	P = 88	A = 20	T = 38,1
10^{45}:	P = 56	A = 102	T = 37,7
11^{00}:	P = 60	A = 76	T = 37,3
11^{30}:	P = 46	A = 30	T = 36,8
13^{00}:	P = 56	A = 14	T = 36,2

14^{00}:	P = 52	A = 14	T = 35,5
16^{00}:	P = 56	A = 16	T = 35,8
18^{30}:	P = 52	A = 14	T = 35,3
10^{30}:	P = 62	A = 16	T = 36 5
17^{00}:	P = 70	A = 16	T = 37,5
10^{30}:	P = 114	A = 22	T = 38,6

Die Versuche dieses Abschnittes führen zu folgendem Ergebnis:

Die untere Grenze der **„Dosis toxica"** von **Eukodal** liegt ungefähr bei 30 mg/kg Körpergewicht, während andererseits 100 mg/kg noch nicht die „Dosis letalis" für **Hunde** darstellen; sie übertrifft demnach die für gewöhnlich ausreichende therapeutische Dosis um mindestens das Fünffache, so daß bei geringfügiger Überschreitung dieser die Gefahr einer Intoxikation mit tödlichem Ausgange nicht besteht.

Für **Morphium** liegt die toxisch-letale Wirkungsbreite zwischen 7 und 60—70 mg/kg Körpergewicht, worauf auch Fröhner (a 21) und Uebele (a 67) hinweisen. Wie aus einzelnen Versuchen hervorgeht, bedingen höhere Morphiumgaben nicht immer Vergiftungen, sondern nur einen, sogar verhältnismäßig kurzdauernden, teils sehr festen, ruhigen, teils aber auch sehr leichten und unruhigen Schlaf. (Versuch 49 u. 50.) Abgesehen von großen individuellen Unterschieden, scheint auch die Angewöhnung an Morphium bei den wiederholt mit den gleichen Tieren durchgeführten Versuchen eine Ursache dieses Verhaltens zu sein.

Diese hohen Gaben von Morphium oder Eukodal bedingen zunächst einen außergewöhnlich festen, ruhigen Schlaf. In diesem Schlafzustand treten alsbald bei den Tieren **tonisch-klonische Krämpfe,** die allmählich die gesamte Körpermuskulatur ergreifen, auf. Diese verlaufen vor allem unter dem Bilde einzelner, auf der Höhe ihrer Wirkung sehr heftiger Anfälle von verschieden langer Dauer, die beim Morphium bis zu mehreren Minuten betragen können. Die Anfälle scheinen den Tieren wegen des nicht unterbrochenen Schlafes kaum zum vollen Bewußtsein zu kommen. Während die durch Eukodal erzeugten Spasmen in der Zeit zwischen zwei Anfällen vollkommen verschwinden, trifft dies für Morphium nicht zu; hier bestehen die Krämpfe, wenn auch sehr abgeschwächt, fort. Die bei den Morphiumhunden beobachtete starke Dyspnoe tritt bei Eukodalgebrauch in geringerem Grade auf. Man beobachtet hiernach mehr einen unregelmäßig-aussetzenden Typus der im übrigen sehr ruhigen, verlangsamten und vertieften Atmung (Cheyne-Stockes'sches Atemphänomen). Mit dem Aufhören der Krampfanfälle liegen die Hunde wieder in ruhigem, sehr tiefem Schlaf, aus dem sie nach und nach langsam

erwachen. Die vollständige Erholung nimmt dann noch verschieden lange Zeit in Anspruch.

Von weiteren wesentlichen Begleiterscheinungen der toxischen Morphium- und Eukodalwirkung ist noch der der Intensität der Wirkung parallel laufende Grad der **Schreckhaftigkeit** und **Reflexerregbarkeit** zu erwähnen.

Auch der **Zirkulationsapparat** wird bei diesen toxischen Dosen mehr als sonst in Mitleidenschaft gezogen, was sich nicht nur in einem starken Rückgang der Pulsschlagzahl in der Zeiteinheit, sondern zugleich auch in erheblicher Minderung der Qualität des Pulses äußert; dieser wird schwach, elend, klein, ungleichmäßig und vermehrt unregelmäßig. Mit dem Aufhören der Giftwirkung kehrt allerdings die Pulsqualität sofort wieder zur Norm zurück. Die Schlagzahl pro Minute bleibt noch längere Zeit — wie ja auch sonst — subnormal.

Zusammenfassung.

Aus dem Gesamtergebnis der Untersuchungen lassen sich hinsichtlich der **Wirkung** von **Eukodal** und **Morphium** folgende Schlüsse ziehen:

1. Gruppe I.

Mittlere Dosen — durchschnittlich 5 mg/kg Körpergewicht — von Eukodal und Morphium wirken in erster Linie schlaffördernd und damit beruhigend auf alle Organsysteme. Der rasch einsetzende und meist tiefe Eukodalschlaf ist stets ein sehr ruhiger, ungestörter, während der Morphiumschlaf öfter durch große Unruhe und geringe Tiefe gekennzeichnet ist. Es bestehen in dieser Hinsicht beim Morphium beträchtliche individuelle Unterschiede und Schwankungen.

Von der Eukodalwirkung erholen sich die Tiere stets rascher als von der des Morphiums, die sich oftmals über mehrere Tage erstreckt. Dauernde Schädigungen sind bei beiden Mitteln nicht nachweisbar.

Die dem Morphium eigentümlichen unangenehmen „Nebenwirkungen" wie Erbrechen, Unwohlsein, länger anhaltendes Wimmern — dies gerade in tiefster Narkose — treten beim Eukodalgebrauch nicht in Erscheinung. — Während Eukodal keinen nachteiligen Einfluß auf den Zirkulations- und Digestionsapparat oder irgendein anderes Organsystem ausübt, hat Morphiumgebrauch diesbezüglich oft länger dauernde unerwünschte Folgen. (Obstipation, Indigestion usw.)

Von den verschiedenen Applikationsmethoden verdienen die intramuskuläre einmalige und die intramuskuläre fraktionierte

Verabreichung wegen ihrer rascheren und intensiveren Wirkung vor allem Empfehlung. (Versuchsreihen 2 und 4.)

Die subkutane einmalige und die subkutane fraktionierte Injektion können ebenfalls mit gutem Erfolg angewandt werden. (Versuchsreihen 1 und 3.)

Dagegen wirkt die längere Zeit fortgesetzte Verabreichung von Eukodaltabletten per os nachteilig auf das Allgemeinbefinden und den Verdauungsapparat. (Versuch der Gruppe III.)

2. Gruppe II.

Die **Dosis minima** ist für Morphium bei 0,5 mg/kg Körpergewicht, für Eukodal in der Regel erst bei 1,0 mg/kg Körpergewicht gelegen.

3. Gruppe III.

Als **Therapeutikum** konnte Eukodal nicht durchweg befriedigen. Vor allem sind bei seiner Verwendung als Narkotikum verhältnismäßig hohe Dosen erforderlich, und die Wirkung ist nur an einzelnen, namentlich den kaudalen Körperabschnitten, zur Erzielung völliger Schmerzlosigkeit ausreichend. In dieser Beziehung ist vorläufig noch dem Morphium der Vorzug zu geben, doch müssen dann eben die diesem Mittel anhaftenden unangenehmen Begleiterscheinungen mit in Kauf genommen werden. Beim Eukodal steht mehr die somnifere und damit die allgemein sedative Wirkung im Vordergrund, wohingegen die anodynische viel zu wünschen übrig läßt.

4. Gruppe IV.

Die **Dosis tolerata** bzw. **toxica** schwankt beim **Hunde** in sehr weiten Grenzen. Während es in einem Falle gelang, mit 7,5 mg/kg Morphium Vergiftungssymptome zu erzeugen, zeigten in anderen Fällen Hunde, die 60 mg/kg Morphium erhalten hatten, lediglich Schlafwirkung sehr verschiedenen Grades. — Vom Eukodal erzeugten 30 mg/kg Körpergewicht Vergiftungssymptome; 100 mg/kg wirkten zwar ebenfalls äußerst toxisch, aber noch keineswegs tödlich. Vielmehr erholten sich die Tiere verhältnismäßig rasch von diesen schweren, oft mit heftigen Krämpfen einhergehenden toxischen Wirkungen.

Nach Fertigstellung der Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Jakob, auch an dieser Stelle für die Überlassung des Themas nochmals herzlichst danken. Mein besonderer Dank gilt auch seinem großen Interesse für den Werdegang der Arbeit, aus dem heraus er mich stets in liebenswürdigster Weise mit seinen reichen Erfahrungen bei der Anfertigung dieser Schrift unterstützte!

Literatur.

a) Morphium.

1. Abbt: Morphinum aceticum als Anaesthaeticum bei Tieren. — Wochenschr. f. Tierheilkd. u. Viehzucht, Nr. 52, S. 1; 1884.
2. Alt: Morphinistische Hündin. — B. t. W., Nr. 15, 1892.
3. Anderes: Über die Morphinwirkung auf die Zirkulation. — Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 72, S. 331, 1913.
4. Arzneibuch, Deutsches, VI. Ausg. 1926, S. 430 u. 436.
5. Biberfeld: Zur Kenntnis der Morphiumgewöhnung usw. — Biochem. Zeitschr. Bd. 77, S. 283.
6. Brixner: Morphium- oder Chloralhydratnarkose beim Hunde usw. — T. R., Nr. 10, Jahrg. 32.
7. Bruns: Kombinierte Morphium-Atropininjektion bei Muskelrheumatismus. — D. t. W. Nr. 42, 1897.
8. Cagny: Injections succutanées de morphine dans le traitement des contractions cloniques du diaphragme. — Bullet. de la soc. centr. de méd. vét., ref. in: E.-S.[1]), 3. Jahrg., S. 122.
9. Degner: Morphium. — Zeitschr. f. Veterinärkde. Nr. 5, 1903.
10. Ebner: Morphiumnarkose bei Operationen am stehenden Pferd. — B. t. W. 1917, Nr. 38.
11. Eckl: Subkutane Morphiuminjektion, ein Heilmittel und das sicherste Prognostikum bei Kolik. — Wochenschr. f. Tierheilkde. Nr. 18, 1890.
12. Eeckhout, van den: Die Wirkung des Morphiums und des Opiums bei unseren Haustieren. — Anal. de méd. vét., T. 59, S. 707, ref. in: E.-S. 1910, S. 253.
13. Derselbe: Weitere Studien über die Wirkungsweise des Opiums und Morphiums beim Pferde. — Anal. de méd. vét. Aug. 1912; ref. in: D. t. W., Juli 1913.
14. Egmond, van: Über die Wirkung des Morphins auf das Herz usw. — Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65, S. 197, 1911.
15. Eisemann: Mitteilungen aus der Hundepraxis. — Einfluß des Morphiums auf die Uteruskontraktion. — Wochenschr. f. Tierheilkde. u. Viehz., 51. Jahrg., Nr. 28.
16. Freese: Die intravenöse Morphiumnarkose beim Hunde. — D. t. W. Nr. 16, 1930.
17. Freytag, Lungwitz u. a.: Morphin-Atropininjektion gegen Muskelrheumatismus. — D. t. W. 1900, Nr. 10.

[1]) E.-S. = Ellenberger-Schütz, „Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin."

18. Frick: Bemerkungen zur Bedeutung des Morphiums bei der Kolikbehandlung. — Wochenschr. f. Tierheilkde. u. Viehz. Nr. 24, 28, 29; ref. in: E.-S. 1890, S. 99.
19. Fröhner: Untersuchungen über das Codeïn und das Apocodeïn als Ersatzmittel des Morphins usw. — Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1893, S. 249ff.
20. Derselbe: Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. — 13. Aufl. Berlin 1929, S. 55ff.
21. Derselbe: Lehrbuch der Toxikologie f. Tierärzte. — 5. Aufl. Berlin 1927, S. 205.
22. Ganter: Über die Wirkung des Morphins auf die glattmuskeligen Hohlorgane des Menschen. — Verh. der pharm. Ges. Anhang zu: Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 111, 1926.
23. Garry: Versuche zur Frage der Morphinwirkung auf die Darmperistaltik. — Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 120, H. 5 u. 6.
24. Guinard: Über den Ekel und das Erbrechen als Folgezustand der Aufnahme von Morphin. — Lyon. journ., S. 519; ref. in: E.-S., 15. Jahrg., S. 157ff.
25. Derselbe: Toleranz der Ziegen gegen Morphium. Ibid. S. 167; ref. in: E.-S., 13. Jahrg., S. 153ff.
26. Derselbe: Wirkung des Morphiums beim Rinde. — Ibid., ref. ib.
27. Derselbe: Wirkung des Morphiums bei Einhufern. — Ibid., ref.: ibid.
28. Derselbe: Über die Narkose des Hundes und der Katze. — Lyon. journ., S. 119; ref. in: E.-S., 11. Jahrg., S. 147.
29. Guinard & Devay: Ein Fall von chronischem Morphinismus beim Hunde. — Lyon. journ., Mai 1895; ref. in: E.-S., 15. Jahrg., S. 157.
30. Hammerschmidt: Über die Morphium-Chloralhydrat- und die Morphium-Uretannarkose bei intravenöser Injektion. — Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 8, 1910, S. 374.
31. Hell: Morphiumvergiftung bei einem Pferde. — B. t. W., 1895, Nr. 20.
32. Hildebrand: Morphinum hydrochloricum in der Therapie der Kolik der Pferde. — D. t. W. 1918, Nr. 31.
33. Hirschlaff: Zur neueren Morphinforschung usw. Therapeut. Monatsh. Okt. 1908, S. 514ff.
34. Hobday: Die Anwendung und der praktische Wert des Morphiums bei dem operativen Eingreifen bei Hunden. — The vet. rec., 1907, S. 426, u. The vet. journ., Bd. 64, S. 220; ref. in: E.-S. 1908, S. 227.
35. Hoesslin, von: Klinisches zur Herz- und Atemwirkung des Morphins. — Klin. Wochenschr. 1928, S. 2041ff.
36. Jakob: Tierärztliche Pharmakotherapie. — Berlin 1922, S. 396 u. 412.
37. Kantorowicz: Morphiumwirkung bei der Katze. — B. t. W. 1925, Nr. 28.
38. Kosminskij: Über den Einfluß der therapeutischen Dosen des Morphiums auf die Ventilation der Lungen beim Pferde. — Aus dem russ. Original; ref. in: E.-S. 1929, S. 401.
39. Krömecke: Friedrich Wilhelm Sertürner, der Entdecker des Morphiums. — Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 77ff.

40. Laue: Morphiumtod bei einem 32 Jahre alten Vollblutpferde. — B. t. W. 1929, Nr. 36.
41. Leersum, van: Versuch einer Erklärung der biolog. Morphinreaktion von Hermann Straub usw. — Neederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1918, I.; ref. in: Therap. Monatsh. Okt. 1918.
42. Lemire & Ducrotoy: Über die Verwendung des Morphiums bei der Behandlung der Pferdekolik. — Rev. vét. milit. Juni 1912; ref. in: B. t. W. 1913, Nr. 28.
43. Lemke: Über hypodermatische Anwendung des Morphiums bei der Kolik der Pferde. — Wochenschr. f. Tierheilkde. u. Viehz. 1881, S. 249.
44. Macgillivray: Über den Wert der hypodermatischen Injektion von Morphium. — Ref. in: E.-S. 1. Jahrg., S. 76.
45. Magnus: Die stopfende Wirkung des Morphins. — Pflügers Archiv, Bd. 122, S. 210, 251 u. 261.
46. Mia, de: Atropin-Morphiumbehandlung des Muskelrheumatismus. — B. t. W. 1901, Nr. 49.
47. Meyer: Morphium- oder Chloralhydratnarkose beim Hunde? — — Zeitschr. f. Veterinärkde. Bd. 38, H. 11.
48. Nevermann: Gutachten des preuß. Landesveterinäramtes usw., B. t. W. 1918, Nr. 44.
49. Oeller: Eine Morphinvergiftung beim Hunde. — M. t. W. 1914, Nr. 27.
50. Pollack: Narcophin als Ersatz f. Morphium. D. m. W. 1916, S. 1132; s. auch: D. t. W. 1917, S. 16.
51. Reder: Chloralhydratnarkose beim Hunde. — T. R. 1925, Nr. 50.
52. Regenbogen: Untersuchungen über die neueren Morphinderivate usw. — Monatsh. f. prakt. Tierheilkde., 11. Bd., S. 385.
53. Rentz: Die Verlangsamung der Herztätigkeit durch das Morphin. — Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 125, H. 5 u. 6.
54. Roßbach: Über die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen. — „Festschrift"; ref. in: E.-S., 1. Jahrg., S. 102.
55. Rosenbaum: Morphiumnarkose. — Zeitschr. f. Veterinärkunde, 17. Jahrg., H. 8 u. 9.
56. Rothfelder: Morphinzufuhr in steigenden Gaben. — Dresdener Hochschulber. 1910, S. 302.
57. Ruby: Heroische Behandlung. — Americ. vet. rev. Bd. 28, S. 340; ref. in: E.-S., 24. Jahrg., S. 222.
58. Schapiro: Über die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darmtraktus' des Menschen und der Tiere. Pflügers Archiv, Bd. 151, 1913, S. 65.
59. Schiavelli: Die Dämmernarkose mit Morphium-Scopolamin beim sogen. Uterusvorfall. — Il nuovo Erkolami S. 310; ref. in: E.-S. 1911, S. 1912.
60. Schreiner: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der fraktionierten Dosierung von Morphium usw. — Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkde. 1913, S. 49ff.
61. Schwärzel: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der fraktionierten Dosierung von Morphium bei Hunden. — Diss. Hannover 1913.

62. Stang-Wirth: Tierheilkunde und Tierzucht; der Enzyklopädie 7. Band. Berlin 1930, S. 291ff.
63. Stierlin-Schapiro: Die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon usw. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 59.
64. Scholte, Meinicke, Thomas u. a.: Unangenehme Nebenerscheinungen bei der Behandlung der akuten Schulterlahmheit durch Atropin-Morphiuminjektion. — B. t. W. 1898, Nr. 19, S. 208, 325 u.567.
65. Tempel: Zur Behandlung des Muskelrheumatismus. — D. t. W. 1897, Nr. 31.
66. Triberger: Versuche über die Wirkung des Morphiums bei verschiedenen Administrationsweisen.
66a. Tuchler: Chloralhydratnarkose beim Hunde. — T. R. Nr. 2, 1926.
67. Uebele: Handlexikon der tierärztlichen Praxis. 4. Aufl. 1925, 1. Bd., S. 350.
68. Wintermitz u. a.: Über die Wirkung einiger Morphinderivate auf die Atmung des Menschen. — Therap. Monatsh. Sept. 1899.
69. Zimmermann: Über die Anwendung des Morphiums. — D. t. W. 1908, Nr. 7.

b) Eukodal.

1. Alexander: Über Eukodalismus. — Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 873.
2. Arzneibuch, deutsches, VI. Ausg. 1926, S. 214.
3. Baumann, Frieda: Unsere Erfahrungen mit Eukodal. — Therapeut. Halbmonatsh. Juni 1919, S. 219.
4. Beck: Klinische Erfahrungen mit Eukodal. — Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 442.
5. Biberfeld: Über Gewöhnung an Codeïnderivate. — Biochem. Zeitschr. Bd. 111, 1920, S. 91.
6. Braun: Eukodal oder Morphin bei Kolik der Pferde? — T. R. 1931, Nr. 17, S. 291.
7. Eibnschitz: Vorsicht mit Eukodal! — Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 40, S. 1231 u. Münch. med. Wochenschr. 1927, S. 1850.
8. Ellenberger-Scheunert: Lehrbuch der vergl. Physiologie der Haussäugetiere, 2. Aufl. 1920, S. 67f.
9. „Eukodal", — Notiz in: Therapeut. Monatsh. Juni 1917, S. 279.
10. Falk: Eukodal, ein neues Narkotikum. — Sammelreferat in Therapeut. Monatsh. Juli 1917, S. 303ff.
11. Derselbe: Eukodal, ein neues Narkotikum. — Therapeut. Monatsh., Mai 1918.
12. Freund und Speyer: Über Dihydrooxykodeïnonchlorhydrat. (Eukodal.) — Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 380.
13. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Opiumgesetz) vom 10. Dez. 1929. — Reichsgesetzblatt I., S. 215, 1929.
14. Hesse: Eukodal als Narkotikum. — Zentralbl. f. innere Medizin, 1917, Nr. 51.
15. Hirschberg: Über Eukodal in der Magen-Darmtherapie. — Die Therapie der Gegenwart, 1923, S. 205.
16. König: Eukodalismus. — Berlin. klin. Wochenschr. 1919, S. 320.

17. Leichtweiß: Zur symptomatischen Behandlung der Lungentuberkulose. — Therap. d. Gegenwart, 1921, S. 51.
18. Meyer: Vergleichende Beobachtungen über die Wirkung der wichtigsten Narkotika der Opiumgruppe. — Münch. med. Wochenschr. 1927, S. 1657.
19. Pfeifer: Eukodal bei Nervenkrankheiten. — Med. Klinik, 1928, Nr.39.
20. Riethus: Eukodal statt Morphium. — T. R. 1930, Nr. 6.
21. Rothschild: Über die Erfahrungen mit dem Narkotikum „Eukodal". Münch. med. Wochenschr. 1917.
22. Siegfried: Das neue Narkotikum „Eukodal". — D. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18.
23. Stern: Über Eukodal. — Münch. med. Wochenschr. 1927, S. 81.
24. Vehrens: Versuche über die Wirkung des Eukodals bei Hunden, Katzen und Pferden. — Diss. Hannover 1919.
25. Verordnung des Reichsministers des Innern über das Verschreiben Betäubungsmittel enthaltender Arzneien und ihre Abgabe in den Apotheken, vom 19. Dez. 1930. — Reichsgesetzblatt I., S. 635, 1930.
26. Wohlgemuth: Meine Erfahrungen mit dem Narkotikum Eukodal. — Therap. d. Gegenwart, 1918, S. 287.
27. Zbiral: Das Eukodal in der Chirurgie. — Wiener med. Wochenschr. 1923, Nr. 6, S. 311f.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Bloss, evangelischen Glaubens, wurde geboren zu Mainz am 23. September 1901 als Sohn des Direktors der Stadtkasse, Großh. Rendanten Heinrich Bloss und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Müller.

Ich besuchte zuerst die Vorschule des Neuen Gymnasiums und anschließend das Realgymnasium zu Mainz. Hier erlangte ich 1921 das Reifezeugnis. Darauf begann ich in Frankfurt a. M. das Studium der Rechts- und Staatswissenschaften. — Im Sommersemester 1922 bezog ich die Hessische Ludwigsuniversität zu Gießen, um mich dem Studium der Tierheilkunde widmen zu können. Im Oktober 1923 hatte ich den ersten, im Februar 1924 den zweiten Teil der tierärztlichen Vorprüfung bestanden. Vom Wintersemester 1924/25 bis zum Sommersemester 1927 nahm ich an den Vorlesungen und Übungen der klinischen Fächer teil. Anschließend unterzog ich mich im Wintersemester 1927/28 der tierärztlichen Prüfung und erhielt am 2. Februar 1928 die Approbation als Tierarzt.

In der Folgezeit betätigte ich mich teils als Vertreter, teils selbständig in verschiedenen Zweigen des tierärztlichen Berufes. — Seit März 1931 beschäftige ich mich unter Leitung des Herrn Professor Dr. H. Jakob an der medizinischen Veterinärklinik der Universität Gießen mit der Bearbeitung wissenschaftlicher Themen, vorzugsweise zunächst mit der Anfertigung vorliegender Arbeit.